

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1895

N°

55

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 11 décembre 1895, à 1 heure

Par A. EPELBAUM
Né à Orinine (Russie), le 14 juillet 1868

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ORGANOTHÉRAPIE
Corps thyroïde. Capsules surrénales

Président : M. POTAIN, professeur.

*Juges : MM. FOURNIER, professeur.
GILLES DE LA TOURETTE, LETULLE, agrégés.*

*Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées
sur les différentes parties de l'enseignement médical*

PARIS
HENRI JOUVE
IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, Rue Racine 15

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

55

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 11 décembre 1895, à 1 heure

Par A. EPELBAUM

Né à Orinine (Russie), le 14 juillet 1868

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ORGANOTHÉRAPIE

Corps thyroïde. Capsules surrénales

Président : M. POTAIN, professeur.

*Juges : MM. { FOURNIER, professeur.
 { GILLES DE LA TOURETTE, LETULLE, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.		M. BROUARDEL
Professeurs		MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale.	{	DIEULAFOY.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie.		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.		TERRIER.
Pharmacologie.		POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.		LANDOUZY
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale.		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBENE,
Pathologie comparée et expérimentale.		STRAUS.
		G. SEE.
Clinique médicale.	{	POTAIN.
		JACCOUD.
		HAYEM.
		GRANCHER.
Maladie des enfants.		
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.		RAYMOND.
		TILLAUX.
Clinique chirurgicale.	{	BERGER.
		DUPLAY.
		LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.		GUYON.
Clinique ophthalmologique.		PANAS.
Clinique d'accouchements.	{	TARNIER.
		PINARD.
Professeurs honoraires.		
MM. SAPPEY, PAJOT.		
Agrégés en exercice.		
MM.		
ACHARD	FAUCONNIER	MARFAN
ALBARRAN	GAUCHER	MARIE
ANDRE	GILBERT	MÉNÉTHIER
BAR	GILLES DE LA	NELATON
BONNAIRE	TOURETTE	NETTER.
BROCA	GLEYS	POIRIER, chef de tra-
CHANTEMESSE	HARTMANN	vau anatomiques.
CHARRIN	HEIM	RETERER
CHASSEVENT	LEJARS	RICARD
DELBET	LETULLE	ROGER
		SCHWARTZ
		SEBILEAU
		THIERRY
		THOINOT
		TUFFIER
		VARNIER
		WAETHER
		WEISS
		WIDAL
		WURTZ

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA CHÈRE MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR POTAIN

Membre de l'Académie de médecine et de l'Académie des sciences
Officier de la Légion d'honneur

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ORGANOTHÉRAPIE

Corps thyroïde. — Capsules surrénales.

INTRODUCTION

L'histoire de l'organothérapie ne date en réalité que d'hier. Il est certain qu'en cherchant dans les auteurs hippocratiques il ne serait pas difficile de trouver quelques faits dont l'interprétation serait favorable à notre étude : on a toujours un peu trouvé dans ces collections ce qu'on y voulait chercher. Il est cependant un fait remarquable, c'est que les organes à sécrétion interne qui semblent seuls devoir jouer un rôle dans l'organothérapie, ont toujours été exclus de l'alimentation. Faut-il voir là une de ces intuitions si remarquables qui ne font pas défaut dans l'histoire de l'humanité et paraissent se transmettre par une tradition latente ? En effet, le corps thyroïde n'a jamais fait partie de l'alimentation. Peut-être peut-on

considérer comme le premier germe de l'organothérapie l'habitude qu'avaient jadis certaines personnes de faire manger à leurs enfants de la cervelle de mouton pour les rendre plus intelligents. Ce qui nous rapproche en somme de certaines peuplades sauvages qui, lorsqu'elles ont tué un guerrier renommé, mangent son cœur pour faire passer en eux son courage.

Avec l'emploi médicamenteux de la pepsine et de la pancréatine on avait depuis longtemps cherché à suppléer à la sécrétion insuffisante de certaines glandes en administrant le suc même ou les principes actifs de ce suc empruntés aux animaux.

Mais la première tentative scientifique pour remplacer une glande absente ou atrophiée par la même glande empruntée à l'homme ou à un animal a été faite dans le myxœdème.

L'action extraordinaire exercée par les préparations à base de glande thyroïde dans le myxœdème a fait généraliser la médication thyroïdienne dans les différentes affections qu'on a cru devoir rapporter à une altération du corps thyroïde (crétinisme, goître, etc.).

Les effets thérapeutiques, cliniques et physiologiques qu'on a observés à la suite de la médication thyroïdienne, ont engagé divers médecins à étendre le champ de son application. C'est ainsi que la disparition de diverses manifestations morbides de la peau, l'amaigrissement de sujets traités a fait penser que la médication thyroïdienne exercerait une influence curative dans certaines affections cutanées, l'obésité, etc. La question en était là quand une découverte de Brown-Séquard vint ouvrir de nouveaux horizons. C'est à la Société de biologie le 1^{er} juin 1889 que Brown-Séquard exposa à propos du testicule ses vues toutes nouvelles sur la sécrétion interne de cette glande, bientôt suivies de considérations du même genre sur les glandes similaires. C'est d'abord les glandes que

les anatomistes qualifient de glandes vasculaires sanguines qui se virent attribuer un rôle physiologique capital, puis la question s'élargit jusqu'à embrasser tous les tissus et à l'heure actuelle il n'est peut-être pas un organe qui n'ait été mis en cause sur le sujet qui nous occupe. D'ailleurs nous trouvons déjà chez Buffon des idées de même nature. C'est ainsi que cet auteur en 1774 semble entrevoir la double fonction des glandes séminales quand il écrit les lignes suivantes à propos d'un malade observé par lui : « Dans le commun des hommes, dès que l'on a passé cinquante-cinq à soixante ans, on peut garder en conscience et sans tourment la liqueur séminale qui, quoique aussi abondante, est bien moins provoquante que dans la jeunesse. *C'est même un baume pour l'âge avancé.* »

Le traitement thyroïdien a donc suggéré l'idée que quelques autres organes ou tissus glandulaires pourraient devenir d'utiles agents thérapeutiques et un vaste champ d'expériences, entrevu par l'éminent physiologiste du Collège de France, s'est ouvert aux recherches du physiologiste, du pathologiste et du médecin. Comme on vient de le voir, c'est la glande génitale mâle qui a fourni l'objet des premières recherches. L'action physiologique de l'extrait orchitique magistralement exposée par Brown-Séquard a suscité immédiatement de nombreux travaux. M. d'Arsonval (*Archives de physiol.*, 1891), a d'abord publié les vues d'ensemble les plus intéressantes au sujet de ce liquide. Après lui M. Pöchl (de Saint-Pétersbourg), isole la spermine qu'il considère comme l'agent actif du liquide, mais M. Brown-Séquard dans un second travail (*Arch. de physiologie*, 1891), montre que ce principe ne constitue pas en réalité la base du liquide orchitique, et institue des expériences sur les animaux démontrant l'action des injections sur le système nerveux, dans les paralysies expérimentales. M. Mégnin insiste à

son tour sur les bons résultats obtenus dans les paraplégies des animaux. De toutes ces études et de nombreuses autres qui les ont suivies il résulte que, indépendamment de son action certaine sur le système nerveux, le suc testiculaire agit encore sur le système musculaire, la nutrition, les sécrétions, l'hématose (Hénocque), et atténue les infections microbiennes (Nourry et Michel, Gramatchikoff. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893). En clinique on l'a expérimenté dans la débilité sénile, l'anaphrodisie (Villeneuve), la neurasthénie (Carl Vogt), les névroses : hystérie, épilepsie, paralysie agitante, enfin et surtout le tabes et autres myélites. M. Mairét (*Bulletin méd.*, 1890), s'en loue dans les maladies mentales. Les maladies infectieuses elles-mêmes, la tuberculose (Dumontpallier, Lemoine de Lille, Variot), le choléra, le paludisme, le cancer et aussi l'anémie, le diabète (Coulon), la lèpre (Poupinel), le psoriasis (Bouffé), ont été heureusement influencés par cette médication.

Dans un autre ordre d'idées C. Paul, en 1892, entreprit la transfusion nerveuse au moyen de la substance grise du cerveau, il traita de cette façon la neurasthénie, le pouls lent permanent, le tabes. D'autre part, M. Babes a traité de nombreux cas de neurasthénie cérébro-spinale, les névralgies, l'insomnie et le marasme. M. Gullerre (*Gaz. méd. de Paris*), a usé de cette thérapeutique dans les psychoses. M. Moncorvo l'a introduite dans le traitement des maladies infantiles (*Bul. gén. de Thérap.*, 1895), etc.

La conception nouvelle du diabète considérée comme une maladie du pancréas a amené les cliniciens d'abord à pratiquer la greffe de cet organe (Minkovsky, *Berl. Klin. Woch.*, 1892), Hedon (*Arch. de phys.*, 1892), enfin Thiroloix (*idem*). Plus tard on pratiqua chez les sujets diabétiques des injections de liquide pancréatique.

Le premier, M. Capparelli a publié une étude démon-

trant l'action de la pulpe de pancréas. En 1893, Mackenzie (*Br. Med. J.*), puis Remond (de Metz), etc., ont fait de nombreux travaux sur ce sujet.

A M. Dieulafoy revient l'honneur de l'application heureuse chez les urémiques de l'extrait rénal (Société méd. des Hôpit.). On trouvera dans les *Archives de physiologie* de 1893, l'appréciation de cette méthode par Brown-Séquard.

Plus récemment encore, à la Société de médecine de Lyon, 1894, MM. Terrier et Fraenkel communiquèrent une note sur l'action des injections rénales chez les albuminuriques.

On a encore utilisé l'ovaire, le foie, le cœur, les muscles, les poumons, la rate, la moelle des os (anémie), etc., pour préparer des extraits injectés avec des résultats variables par de nombreux médecins. On voit que la liste des extraits organiques s'accroît tous les jours.

Le cadre de ce travail ne nous permet pas de donner une étude générale de tous ces médicaments dont le rôle thérapeutique est en réalité très restreint comme nous l'avons voulu faire de prime abord. C'est pourquoi nous nous bornerons ici à l'étude du corps thyroïde et des capsules surrénales. Nous laisserons de côté la médication thyroïdienne, dans la maladie de Basedow. Ce traitement a donné des résultats très divers. MM. Jules Voisin, Beclère, Bogroff, etc., n'ont eu qu'à se louer de cette méthode. D'autre part MM. Horsley, Bruns, Marie, Canter, etc., ont constaté que ce traitement ne fait qu'aggraver les symptômes de cette maladie. Nous n'entrerons pas dans la discussion de l'opportunité de cette méthode dans le traitement de la maladie de Basedow : nous n'avons ni d'observations nouvelles sur ce sujet, ni d'opinion personnelle.

Dans ce travail que nous présentons à la Faculté, nous tâcherons d'étudier surtout les résultats donnés par la

médication thyroïdienne et capsulaire qui est actuellement à l'ordre du jour.

Nous sommes heureux que l'usage nous permette ici de témoigner publiquement notre profonde reconnaissance à tous ceux qui nous ont guidé dans le cours de nos études médicales. Ainsi c'est pour nous un devoir bien agréable à remplir que d'adresser notre reconnaissance à nos premiers maîtres de l'Ecole de médecine de Lille, et plus spécialement à MM. les professeurs Wannebroucq, Debierre, Wertheimer et Dubar, à qui nous devons une partie de notre éducation médicale.

Nous remercions bien vivement nos savants maîtres des hôpitaux de Paris, M. le professeur Pinard, Marie, Porak, le professeur Hayem, Blum, pour leurs précieux conseils et leur accueil toujours bienveillant.

Que M. le professeur Potain, veuille bien agréer l'hommage de notre reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant d'être notre président de thèse.

PREMIÈRE PARTIE

MÉDICATION THYROIDIENNE

CHAPITRE I

MYXADÈME

La première tentative scientifique pour remplacer une glande absente ou atrophiée par la même glande empruntée à l'homme ou à l'animal a été faite dans le myxœdème. Cette tentative est intimement liée à l'histoire clinique de cette affection. Bien que connu depuis 1873, le myxœdème n'a, réellement, été bien étudié qu'à partir de 1882. Sir W. Gull, 1873, décrit 5 cas de cette affection jusque alors inconnue et lui donne le nom, « d'état crétinoïde survenant chez les femmes à l'âge adulte ». Ord (1877) publie 6 nouveaux cas et lui donne le nom de « myxœdème ». Les travaux d'Ollive (*Arch. gén. de méd.*, 1879), d'Hodden (*Prog. méd.*, 1880) de Ballet-Charcot (*Prog. méd.*, 1880, cachexie pachydermique), de Taon (*Revue in gaz. hebd.*, 1880), etc., ont complètement démontré l'individualité de cet état morbide. A côté de cette variété de myxœdème décrite par Gull-Ord-Charcot, une autre forme fut décrite par Bourneville (*Prog. méd.*, 1881. *Arch. de neurologie*, 1886, 88, 89, 90. *Prog. méd.*, 1890) à laquelle il a donné le nom d'idiotie myxœdéma-teuse et qui ne diffère de la précédente que par la pré-

cocité de l'apparition des symptômes, aussitôt après le sevrage; le malade présente de plus un état de nanisme dû à un arrêt de développement de tout le corps. Mais la pathogénie de cette affection était complètement inconnue. Gull attribuait la nature du myxœdème aux perturbations de la ménopause croyant que c'était une affection propre à la femme. Ord, dans une des autopsies publiées en 1880, avait signalé l'atrophie du corps thyroïde, mais sans y attacher une grande importance et explique tout par le développement de la matière mucoïde dans le tissu conjonctif des divers organes et notamment des organes nerveux périphériques. Savage pense que les phénomènes psychiques pourraient être dûs non à l'étouffement de nerfs périphériques par la matière mucoïde, mais aux lésions des centres nerveux. Juglis croit que c'est à une affection nerveuse que sont dûs tous ces troubles. Henrot s'appuie sur son autopsie (*Revue méd.*) pour admettre que la production du tissu muqueux est due à la suractivité de la glande pinéale et de la tige pituitaire qu'il a trouvées hypertrophiées et qui d'ailleurs, chez l'enfant dans l'organisme duquel se fabrique beaucoup de tissu muqueux, ont des dimensions relativement plus considérables que chez l'adulte.

C'est à la chirurgie et à la physiologie expérimentale qu'est due la notion exacte de la pathogénie du myxœdème. Reverdin en 1882, Rocher la même année, apportent une série d'observations montrant que chez nombre d'individus ayant subi l'extirpation du corps thyroïde, on a signalé une série de symptômes morbides qui se rapprochent du tableau symptomatologique du myxœdème. Reverdin a signalé cet ensemble symptomatique sous le nom de « myxœdème opératoire » et Rocher sous celui de « cachexie strumiprive ».

Mais tandis que Rocher attribuait plutôt la cachexie strumiprive aux lésions des tissus du cou déterminées

par l'opération; Reverdin n'hésita pas à rapporter les accidents constatés à la perte des fonctions du corps thyroïde. Les expériences physiologiques confirmèrent les vues de Reverdin.

La thyroïdectomie pratiquée par Schiff (1884) sur les chiens, par Horsley sur les singes (1885), par Gley sur les chiens (1891 et 1892), par Hoffmeister sur les lapins, par Van Eiselberg sur le mouton, par Moussu sur le porc (1892), Cristiani sur les reptiles (1895) a complètement confirmé les vues de Reverdin et a démontré que le myxœdème, l'idiotie myxœdémateuse et la cachexie strumipriva sont trois variétés cliniques d'une même affection due à la suppression de la glande thyroïde, à l'abolition de sa fonction dans l'organisme.

On s'est demandé alors quelle est la nature de ces fonctions dont la suppression produit des phénomènes si graves?

La théorie mécanique, vasculaire, était absolument insuffisante pour expliquer ces phénomènes.

L'hypothèse hématopoïétique de MM. Albertoni-Tizzoni basée sur l'étude du sang chez les animaux thyroïdectomisés ne peut expliquer que l'anémie et les hémorrhagies de myxœdémateux.

Schiff a montré que si on laisse un morceau de thyroïde chez les animaux, celui-ci s'hypertrophie rapidement et la cachexie strumipriva ne survient pas, si d'autre part à un chien thyroïdectomisé on implante dans le péritoine une thyroïde d'un autre chien les accidents post-opératoires ne se montrent pas tant que cette glande transplantée n'a pas été complètement absorbée. Fano, Zanda, Eiselberg ont observé le même phénomène. En même temps les études faites sur la toxicité des tissus, du sang, de l'urine par Lamori, Gley, Masoin, Rago-witz, etc., prouvent que la glande thyroïde semble agir en détruisant ou neutralisant diverses substances toxiques

et que les phénomènes qui suivent la thyroïdectomie sont dûs à une « auto-intoxication ». La clinique vient à l'appui de cette théorie.

C'est partant de là que Horsley émettait l'idée que, si après l'ablation du corps thyroïde chez l'homme, on greffait un fragment du corps thyroïde d'un animal on empêcherait peut-être le développement de la cachexie stumiprive. Rocher (1887) greffe un morceau de corps thyroïde provenant d'un goître mais sans succès. Bircher (1889) a eu recours au même procédé chez un myxœdémateux et plus heureux que Rocher il put constater une amélioration considérable.

C'est vers la même époque que le professeur Lannelongue mit à l'essai et avec succès ce procédé thérapeutique. MM. Bettancourt et Serrano en la même année eurent l'occasion de greffer un fragment thyroïdien chez une femme en proie à la cachexie myxœdémateuse, l'amélioration fut notable. Suivant l'impulsion donnée MM. Merklen et Walther (1890) pratiquent la même opération dans un cas analogue. Depuis lors d'autres opérateurs eurent également recours à ce mode de traitement, mais l'amélioration plus ou moins notable consécutive à la greffe thyroïdienne ne se maintenait que pendant un laps de temps relatif, car elle disparaissait au fur et à mesure de la résorption du fragment inséré.

C'est alors que d'autres expérimentateurs eurent l'idée de recourir à un emploi différent de la glande qui marque la deuxième phase dans le mode de traitement par les médicaments organiques. On crut avoir un succès plus définitif et plus durable en injectant aux malades le suc extrait de la glande. D'ailleurs l'expérience faite par Vassale et Gley (1891) chez les chiens thyroïdectomisés a démontré toute la valeur des injections sous-cutanées. La première tentative fut faite par Murray chez l'homme en 1891, il la publia dans le *Br. Méd. J.*,

octobre 1891. Tentative qui fut d'ailleurs couronnée de résultats appréciables. Gley en 1891, Bouchard et Char-
rin en 1893, et enfin un grand nombre d'observateurs
marchant sur les traces de Murray, pratiquèrent les
injections de suc thyroïdien dans le myxœdème. Le pro-
cédé consiste à broyer le corps thyroïde, à le faire macé-
rer à la glycérine pendant 24 heures et après filtration
en injecter 2, 5 grammes aux malades. Ce traitement ne
fut pas sans donner de résultats appréciables. La thèse
de M. le Dr Derrien renferme presque toutes les obser-
vations de la médication thyroïdienne par injection. Mais
les difficultés inhérentes à une telle médication, difficultés
de technique et de préparation d'abord, difficultés d'assu-
rer l'asepsie parfaite du liquide injecté engagèrent les
expérimentateurs à tenter un autre mode de médication,
qui consiste à faire ingérer en nature aux malades la glande
médicamenteuse. La première observation relative au
traitement thyroïdien par l'ingestion est due à M. Howitz
de Copenhague. C'est à Howitz (mars 1892) qu'on attri-
bue la priorité quoique des auteurs anglais, notamment
Mackenzie et Fox (octobre 1892), aient tenté de leur côté
la même expérience sans connaître les essais du profes-
seur Danois. Cette tentative fut inaugurée en France par
Pierre Marie. Sa communication à la Société Médicale
des hôpitaux (février 1894), « sur un cas de guérison du
myxœdème par l'ingestion de glande thyroïde de mouton
et sur les accidents qui peuvent survenir au cours du
traitement thyroïdien » fut des plus retentissantes.

« Nous avons eu récemment l'occasion de donner nos
soins à une dame atteinte de myxœdème depuis environ
huit ans et chez qui cette affection avait acquis un degré
très prononcé.

Nous résolûmes de la soumettre au traitement par
une ingestion de corps thyroïde.

Par suite d'une erreur du boucher chargé de procurer à la malade des glandes thyroïdes le traitement thyroïdien ne put être appliqué immédiatement.

En effet, en présence de l'inefficacité absolue de la médication l'examen microscopique fit constater que la glande fournie n'était autre chose que de la glande sous-maxillaire de bœuf. Pour réparer le temps perdu, et cédant aux instances de la malade qui, affirmant d'une façon générale qu'elle était peu sensible aux différentes médications, demandait à commencer par de fortes doses, on lui donna tout d'abord quotidiennement, à partir du 19 novembre, deux glandes thyroïdes de mouton (soit 4 lobes) à prendre crues dans du bouillon.

Le résultat fut immédiat; la première ingestion ayant eu lieu le 19 novembre 1893 vers 5 heures du soir, le 20 au matin, la température qui oscillait jusqu'alors entre 37 et 37°,3 s'élevait à 38° et s'y maintenait.

En même temps la diurèse s'établissait, et, dans la nuit même du 19 novembre, la malade remarquait qu'elle était obligée à plusieurs reprises de se lever pour uriner. Dès cette même nuit survenaient dans les jambes quelques fourmillements; il y eut également un peu de céphalalgie. La même dose de glande thyroïde fut continuée pendant les jours suivants.

Le 21 novembre ces phénomènes persistèrent; en outre, survint un peu d'insomnie et quelques douleurs dans les membres.

Le 22 au matin on constate déjà une modification très notable des traits, les bourrelets situés au-dessous des yeux, ont, notamment, considérablement diminué et presque disparu. Le pouls est à 102 (avant le traitement il oscillait entre 76 et 80). On diminue la dose de glande thyroïde; la malade, dès le 22, ne prend plus qu'un lobe quotidiennement.

Le 26 novembre (soit après six jours de traitement) l'amélioration a continué à s'accroître, la peau n'est plus aussi sèche qu'avant le traitement, la malade se rend compte qu'elle recommence à transpirer, la face s'est déjà amincie, la parole est plus libre, moins pâteuse; on commence à pouvoir faire des plis sur la peau de la face et sur celle des mains; la constipation, jusqu'alors opiniâtre, a disparu. Il y a toujours des sensations douloureuses surtout dans les membres inférieurs.

Dans les jours qui suivirent le malaise alla en augmentant, l'insomnie devint presque absolue, l'anorexie com-

plète, la malade était tourmentée par une soif intense. Sensation de courbature dans tout le corps. Faiblesse générale nécessitant le séjour au lit. Pouls à 112, assez petit. Respiration = 20 — température rectale stationnaire à 38°. En présence de ces phénomènes on fait suspendre entièrement l'ingestion du corps thyroïde le 30 novembre.

Malgré cette suspension les phénomènes pénibles persistent, l'anorexie ne se modifie pas, non plus que l'insomnie. On constate dans l'urine un très léger nuage d'albumine. Ce n'est que le 5 décembre qu'une amélioration notable se manifeste.

Le 9 décembre l'amélioration de l'état général a continué, mais cependant la malade ne peut encore se tenir debout facilement et marcher. Quand on lui dit de le faire elle titube un peu, ou même il semble que parfois les jambes se dérobent sous elle. Le pouls est revenu à 80. Quant à la température, le 1^{er} décembre (lendemain de la suspension du traitement thyroïdien) elle avait commencé à baisser de deux dixièmes de degré et progressivement s'était mise à osciller autour de 37°, 5.

A partir de ce moment, les phénomènes pénibles allèrent en diminuant, mais les douleurs dans les jambes, la sensation désagréable de chaleur par tout le corps persistaient quoique très diminuées.

La malade fut atteinte d'influenza le 16 décembre au soir; celle-ci fut bénigne et de très courte durée.

Le 21 décembre on reprit le traitement thyroïdien (un lobe tous les deux jours); le septième jour, au matin, c'est à dire après l'ingestion de trois lobes, la malade qui, jusque-là, s'était sentie très bien, éprouva de nouveau la céphalalgie violente, les douleurs ardentes des membres qu'elle avait précédemment ressenties, mais à un degré moindre. L'insomnie, la diminution de l'appétit, se montrèrent de nouveau; la température ne s'éleva pas notablement. (37°,3 à 37°,5), mais le pouls devint plus fréquent (95). On fit de nouveau suspendre le traitement thyroïdien.

Celui-ci ne fut repris que le 11 janvier; depuis lors, la malade prit seulement deux tiers de lobe tous les cinq jours, et sous l'influence de ce traitement elle n'éprouva plus aucun des phénomènes pénibles qu'elle avait ressentis antérieurement. L'amélioration a continué. La figure a repris un aspect normal, le corps s'est aminci, le poids, qui était au début de 102 kilogs, n'est plus (24

janvier) que de 85 kilogs (la malade a été pesée avec les mêmes vêtements); c'est donc une diminution de poids de 17 kilogs obtenue en deux mois (Il est vraisemblable que la plus grande partie de cette diminution de poids a été atteinte bien avant ce temps, mais par suite de la faiblesse de la malade et de l'existence d'une bronchite chronique intense avec exacerbations, il a été impossible de la peser plus tôt).

Elle a vu complètement disparaître l'état d'hébétude et les cauchemars que le myxœdème avait déterminés chez elle; elle est gaie, cherche les distractions et sort volontiers, tandis qu'autrefois elle était pour ainsi dire confinée dans sa chambre. Bref, la métamorphose est complète et la malade est devenue véritablement méconnaissable aussi bien au physique qu'au moral. Nous signalerons encore ce fait, que les poils des aisselles sont en train de repousser, et que, sur tous les ongles, on voit actuellement (26 janvier), au niveau de la lunule, un sillon si profond, même aux pouces, que la malade croyait que son ongle allait tomber et être remplacé par un ongle nouveau situé au-dessous.

En terminant cette communication, nous désirons appeler l'attention des membres de la Société sur quelques points mis en lumière par l'observation de notre malade.

L'efficacité du traitement thyroïdien dans le myxœdème est un fait suffisamment établi aujourd'hui, par différents observateurs, pour qu'il ne soit pas nécessaire d'insister sur les effets curatifs vraiment prodigieux que donne ce traitement. Au point de vue du mode d'administration qui, comme on le sait, a notablement varié (greffe, injection sous-cutanée de suc ou d'extrait, ingestion d'extrait glyceriné), nous croyons devoir donner très formellement la préférence à l'ingestion du corps thyroïde en nature. Ce mode d'administration qui, croyons-nous, a été tout d'abord employé en Angleterre, présente, en effet, plusieurs avantages. D'une part, il a celui de la simplicité, d'autre part, il évite les risques d'introduction dans le tissu sous-cutané des matières septiques qui peuvent toujours être contenues dans un extrait de glande, quelque soigneusement préparé qu'ait été celui-ci. Un autre avantage consiste dans le contrôle toujours facile, soit de la nature de la glande fournie, soit de sa fraîcheur. Le seul inconvénient que présente ce mode de traitement est dans la difficulté que l'on peut éprouver à se procurer des glandes thyroïdes de mouton fraîches, car ces ani-

maux étant tués par égorgement, le coup de couteau intéresse assez souvent ces organes, et on ne trouve guère, chez les bouchers faisant le commerce de détail, de moutons égorgés ayant conservé leur corps thyroïde intact. Le mieux est de s'adresser directement à l'abattoir le plus proche où, pour une légère rétribution, on pourra se procurer ces glandes en aussi grand nombre qu'on le désirera.

Un autre point de notre communication sur lequel nous voulons tout particulièrement insister est le suivant : le traitement thyroïdien du myxoedème ne saurait, par suite de son activité même, être conduit avec trop de prudence, sous peine de voir se développer des accidents qui pourraient devenir graves et même mortels. La dose que, pour les motifs exposés plus haut, nous avons employée au début (4 lobes) doit être considérée comme un maximum qui, non seulement ne devrait pas être dépassé, mais même ne saurait être employé que d'une façon exceptionnelle. En règle générale, nous sommes d'avis que la dose usuelle doit être celle d'un lobe, quotidiennement, pendant les trois ou quatre premiers jours ; au bout de ce temps et quand la réaction thyroïdienne (polyurie, élévation de la température, accélération du pouls, insomnie, douleurs dans les membres) aura commencé à se manifester, on ne donnerait plus cette dose d'un lobe que tous les deux jours. Dans le cas où les manifestations qui viennent d'être mentionnées tendraient à s'accroître et à devenir trop pénibles, on pourrait sans inconvénient suspendre le traitement pendant quelques jours en tenant compte de ce fait très nettement observé chez notre malade que, une fois le branle donné à la « démyxoédémisation », celle-ci continue à progresser pendant les jours suivants, en présence de toute ingestion nouvelle de glande thyroïde. Chez notre malade, en effet, pendant les trois semaines d'interruption du traitement, les progrès de la démyxoédémisation ne furent pas arrêtés ; plusieurs personnes qui virent à différents intervalles notre malade pendant cette période furent à cet égard tout-à-fait affirmatives et déclarèrent que chaque fois qu'elles la voyaient elles constataient dans son aspect une modification favorable.

Une fois la régression des principaux symptômes du myxoedème obtenue (et pour juger du degré de cette régression nous pensons qu'il faut se baser, non pas seulement sur l'aspect des téguments de la face, mais aussi

sur la réapparition des sueurs, sur la diminution du poids, sur les modifications de l'état normal, et principalement sur la « repousse » des poils) on devra diminuer de plus en plus les doses, si on ne l'a déjà fait, et arriver progressivement à ne plus donner qu'un lobe tous les trois, quatre ou cinq jours. Quant à la question de savoir quelle doit être ultérieurement la marche à suivre, quelle est la dose qui devra être continuée pour empêcher la réapparition du myxœdème, nous pensons que, jusqu'à nouvel ordre, il faudra procéder surtout par tâtonnements, car les résultats obtenus par le traitement thyroïdien sont encore trop récents pour qu'on puisse rien affirmer à cet égard; cependant, la « ration d'entretien » semble être celle que nous indiquions tout à l'heure, soit un lobe ou un demi-lobe tous les quatre ou cinq jours.

Suivent les observations de M. Chantemesse (16 février 1894), de Brissaud (*Revue neurologique*, 1894), de M. Lebreton (sept. 1894, *Soc. méd. des hôp.*), de Beclère (*ibid.*), de Canter de Liège, etc. M. le Dr Guérin a enregistré plus de 30 observations concernant le traitement thyroïdien du myxœdème par l'ingestion. La littérature médicale en enregistre tous les jours de nouvelles qui en confirmant les effets curatifs vraiment prodigieux que donne la médication thyroïdienne dans le myxœdème, démontrent que la cellule thyroïdienne n'est pas modifiée par le suc gastrique.

L'effet de cette médication démontre la réalité de la sécrétion thyroïdienne et confirme la théorie, actuellement admise, que les phénomènes morbides de la cachexie strumiprive, du myxœdème, etc., sont dûs à une auto-intoxication; la glande thyroïde a pour fonction de détruire une substance toxique qui s'accumule dans l'organisme; lorsqu'elle est enlevée ou qu'elle s'atrophie elle détermine une intoxication se traduisant par les symptômes du myxœdème. Nous empruntons au remarquable rapport de M. Brissaud au Congrès des aliénistes français 1895,

le résumé de sa conception actuelle sur la physiologie de la glande thyroïde.

1. — La réalité de la sécrétion thyroïdienne est démontrée par l'effet du suc thyroïdien chez les myxœdémateux.

2. — Deux suppositions sont possibles pour expliquer son mode d'action ; ou bien la glande thyroïde sécrète une substance utile ou bien la sécrétion interne neutralise un produit toxique formé dans les tissus.

3. — La découverte de Notkine (*Wiener med. woch.*, 1895) est tout-à-fait en faveur de la dernière opinion. Il a isolé du corps thyroïde une substance, la thyroprotéïde qui représente la plus grande partie de la substance colloïde. Ce serait le principe actif qui détermine le myxœdème en s'accumulant dans le sang. Le véritable produit de sécrétion de la glande serait un ferment soluble neutralisant la thyroprotéïde. Déjà Bojenoff prétendait avoir isolé celle-ci du sang et de l'urine.

4. — Non-seulement la thyroprotéïde est neutralisée, mais elle est transformée en thyroïdine, produit de sécrétion utile.

5. — L'ingestion de lobes thyroïdiens guérissant le myxœdème suffit à démontrer que la neutralisation de la thyroprotéïde par le ferment n'a pas lieu dans la glande thyroïde mais dans la circulation générale.

La médication thyroïdienne est donc des plus rationnelles ; une glande qui sécrète des éléments nécessaires au fonctionnement normal de l'organisme, est absente ou atrophiée, on restitue à l'organisme ces éléments par l'administration de la même glande empruntée à l'animal.

Il serait absolument inutile de publier les observations concernant la médication thyroïdienne dans le myxœdème, M. le D^r Derrien a réuni dans sa thèse (*Etude historique et critique sur le traitement du myxœdème par les injections du liquide thyroïdien*, Paris, 1893), les

observations sur le traitement du myxœdème par les injections du liquide thyroïdien.

Les observations concernant le traitement thyroïdien par ingestion se trouvent dans la thèse de Guérin (*Médication thyroïdienne et myxœdème*, 1894) et de M. Emourgeon (1894).

Ces observations démontrent la réelle efficacité du traitement thyroïdien, et à ce propos M. Brissaud s'exprime en ces termes: *la thérapeutique ne possède pas de moyens plus puissants, et il n'y a pas dans toute la matière médicale une seule substance dont l'influence curative soit plus évidente, plus prompte et plus sûre.*

Nous résumerons seulement les effets et les résultats de cette médication et insisterons sur quelques détails relatifs au traitement (choix de l'animal, mode d'administration, etc.).

Mode d'administration. — A ce point de vue la médication thyroïdienne a notablement varié. On a employé successivement la greffe, les injections sous-cutanées de suc (Murray) et d'extrait (Dr Crary), l'ingestion d'extrait glyceriné ou de la glande, en nature. M. P. Marie dans la communication faite à la Société médicale des Hôpitaux du 8 février 1894, donne très formellement la préférence à l'ingestion du corps thyroïde en nature et résume les avantages de ce mode d'administration :

1° Il a l'avantage de la simplicité ;

2° Il évite les risques d'introduction dans le tissu sous-cutané des matières septiques qui peuvent toujours être contenues dans un extrait de glande quelque soigneusement préparé qu'ait été celui-ci ;

3° Le troisième avantage consiste dans le contrôle toujours facile, soit de sa fraîcheur (il arrive souvent que les bouchers substituent à la glande thyroïde le riz du mouton (thymus) ou les ganglions lymphatiques). Quant au *choix de l'animal*, M. Horsley a déjà cherché

celui qu'il était préférable de choisir. Il rejette le singe et donne sa préférence au mouton dont le corps thyroïde présente des caractères anatomiques assez semblables à celui de l'homme. C'est d'ailleurs cet animal qui, à la suite d'une thyroïdectomie, est atteint d'une cachexie qui se rapproche le plus de la cachexie strumiprive humaine. *Le mouton est un animal de boucherie commun, il n'a pas de tuberculose.* Il faut donner la préférence au corps thyroïde du mouton, qu'on peut administrer : 1° en tartines sur du pain ; 2° dans du bouillon ; 3° légèrement frit ; 4° ou enfin sous forme de tablettes de Wellkome (1 à 4 par jour).

Effets et résultats. — Chez les lapins soumis au traitement des injections thyroïdiennes on constate surtout l'élévation de la température et une diminution de poids excessive.

Ewald et Langendorf dans leurs observations relatent en première ligne l'amaigrissement considérable et dans les cas d'injection intra-péritonéale à haute dose, une excitation anormale suivie de coma et de mort.

M. Canter de Liège (*Soc. méd. chir. de Liège*, 1895), croit qu'elle intervient dans la combustion des tissus et particulièrement du tissu conjonctif de suc thyroïdien, accélère les battements cardiaques, détermine de la tachycardie et des troubles de nerfs périphériques. Un chien nourri avec des doses faibles maigrit rapidement, le pouls s'accélère et l'urine éliminée augmente de 200-300 grammes par jour. La quantité d'urée excrétée monte de 5 à 6 grammes. Avec des doses faibles où si l'on emploie des doses modérées il se produit une polyurie considérable, un amaigrissement très marqué, des vomissements et de la paraplégie. Au moment de l'intoxication on ne peut plus compter le pouls, il monte à 140 et plus. Les phosphates s'éliminent en abondance, surtout au moment des phénomènes nerveux.

MM. Ballet et Enríquez ont constaté chez les chiens, une élévation de la température, augmentation des pulsations, tremblement, dyspnée, attaque d'asystolie aiguë, amaigrissement rapide, excitation, d'arrhée (la mort dans le collapsus chez un singe), diminution de poids, une variation énorme non seulement de l'acide phosphorique excrété, mais dans des combinaisons avec les métaux alcalins et terreux. Le rapport de l'acide phosphorique combiné aux alcalis à l'acide phosphorique combiné aux terres était soit normal, soit inverse.

Chez l'homme les constatations sont plus complètes et grâce au nombre d'observations de myxœdémateux et d'autres malades traités, la réaction thyroïdienne est assez bien connue.

La température s'élève d'une façon constante et dépasse quelquefois la normale.

Le pouls s'accélère et arrive rapidement à battre 100 et 120 fois à la minute.

La diurèse est un phénomène constant et M. Marie la considère comme résultant de l'élimination des matériaux qui proviennent de la démyxœdémisation. L'urée augmente également, mais on n'observe pas de changement notable dans l'élimination de l'acide phosphorique et des chlorures (Ord, White, Mackenzie).

Le nombre des hématies augmente, ainsi que celui des leucocytes (Lebreton et Vaquez). En même temps que la quantité de l'oxyhémoglobine augmente, la quantité d'hémoglobine réduite diminue (Tchirkoff, de Kiew).

La diminution de poids est constante, M. P. Marie a constaté une diminution de 17 kilogs, M. Arnozan de 18 kilogs et M. Charrin de 23 kilogs.

M. P. Marie a noté de la tachycardie, de l'insomnie, de l'agitation, une légère albuminurie, une paraplégie fugace.

M. Howitz, de l'urticaire, des accès d'angine de poitrine, une fréquence et faiblesse du pouls.

M. Carmichael, de l'insomnie, de l'irritabilité, de l'agitation.

Clay Shaw, des défaillances.

Bouchard, des céphalées et des douleurs dans les bras.

Chopinot, une sensation de fatigue générale qui a duré 24 à 36 heures.

De Wiphman, des nausées et des étourdissements pendant 24 heures.

Pasteur, affaiblissement de l'action du cœur.

Laache, de l'abattement général, des vertiges, des défaillances, de l'inappétence, de l'urticaire et de palpitations.

M. Vermeheren, de l'urticaire, accès d'angine de poitrine avec accélération et petitesse du pouls, mort dans le collapsus avec tous les symptômes d'une paralysie du cœur.

Baber, de l'irritabilité et de l'insomnie.

Leichtenstern, de l'érythème scarlatiniforme.

M. Voisin, de l'excitation cérébrale.

Holman, de palpitation, d'insomnie.

D'après Buschan, les effets sont moindres chez l'individu sain.

Les résultats qu'on obtient par cette médication peuvent être résumés de la façon suivante :

Disparition de la bouffissure.

Diminution de poids.

Disparition de l'hébétude.

Réveil de l'intelligence chez l'enfant.

Accroissement de la taille.

Apparition des dents non encore poussées ou incomplètement sorties.

Les résultats de la médication thyroïdienne sont véritablement prodigieux, mais le nombre des accidents est considérable.

Ces accidents signalés dépendent d'une exagération

dans les doses employées. MM. Beatty, Beack, Mendel, Davies, Wickmann, Bhen, Chapland, Bugs, etc. ne signalaient pas d'accident : ils employaient une dose qui ne dépassait pas une glande thyroïde de mouton.

M. Beclère insiste particulièrement sur l'action du corps thyroïde sur le cœur qu'il faut prévenir, en consultant chaque jour le pouls et prescrit aux malades le séjour au lit ou tout au moins le repos, et recommande expressément d'éviter tout effort, tout mouvement capable d'augmenter brusquement le travail du cœur.

La dose de 1 lobe dans les deux jours (un peu davantage au début), comme le conseille M. Marie, est absolument suffisante et permet d'éviter les accidents. Si les phénomènes de thyroïdisme apparaissent, une suspension du traitement de quelques jours suffit pour les faire disparaître. Une fois la régression des principaux symptômes du myxœdème obtenue, on devra diminuer de plus en plus les doses, si on ne l'a déjà fait et arriver progressivement à ne plus donner qu'un lobe dans les 3-4-5 jours. D'après M. Cotillon (*Soc. de thérapeutique*, 27 novembre 1895) « la glande fournit 20 pour 100 d'extrait et 27 à 28 pour 100 de poudre sèche. En introduisant 5 centigrammes d'extrait dans une tablette, celle-ci représente donc 0,25 de glande fraîche ; il faut 0,07 de poudre pour correspondre à ce même poids de 0,25 de glande ». La posologie de la médication thyroïdienne ne sera certaine que quand le principe actif sera isolé.

Pour empêcher la réapparition des symptômes une « ration d'entretien » est nécessaire et un lobe tous les 4-5 jours semble être indiqué (P. Marie).

CHAPITRE II

CRÉTINISME.

Nous avons déjà parlé de ce fait que non-seulement le myxœdème, mais le crétinisme myxœdémateux est dû à la suppression fonctionnelle du corps thyroïde dès la première enfance. Quant au crétinisme atrophique la relation entre cette affection et les altérations du corps thyroïde est certaine. Les faits établissaient depuis longtemps que dans une même localité il existe un rapport constant entre le développement du goître et la fréquence du crétinisme et que souvent les goitreux engendrent des crétins.

Les expériences, de Moussu (*Siècle médical* 1893) prouvent que le rôle de la glande thyroïde diffère suivant qu'on l'envisage chez les animaux jeunes et chez les animaux adultes, que l'extirpation de la glande thyroïde arrête ou entrave le développement général de l'organisme de jeunes sujets, et enfin que cette extirpation peut provoquer l'apparition, soit du crétinisme myxœdémateux, lorsqu'il s'agit de sujets jeunes soit au contraire du crétinisme atrophique lorsqu'il s'agit d'autres sujets.

V. Eiselberg (Soc. méd. de Vienne 1892) rapporte des troubles de croissance manifestes chez les moutons à la suite de l'extirpation du corps thyroïde et ajoute que sur 13 crétins qu'il a pu observer dans les Alpes, dix étaient porteurs de goîtres manifestes, tandis que chez les trois

autres on ne pouvait constater extérieurement aucun indice de l'existence de corps thyroïde.

Le rapport de Wagner à la Société médicale de Styrie fait ressortir les grandes analogies qui existent entre le crétinisme d'une part et les accidents post thyroïdectomiques et le myxœdème d'autre part, et surtout le myxœdème infantile.

Il résulte de ces faits que le crétinisme est intimement lié à l'insuffisance ou à la suppression de la fonction thyroïdienne. Il était donc rationnel d'instituer la médication thyroïdienne dont les résultats favorables étaient à prévoir.

Une observation très intéressante vient de M. Edouard Carmichael (*The Lancet*, 1893).

Obs. 1. — Il s'agit d'un enfant de 5-6 ans présentant tous les symptômes du crétinisme infantile. On institue la médication thyroïdienne par la voie sous-cutanée d'abord, puis par la voie stomacale. D'une semaine à l'autre on voyait quelques signes d'amélioration, la peau est devenue souple, l'épaississement des lèvres et des ailes du nez a disparu, la température est devenue normale, l'enfant commença à marcher. L'amélioration de l'intelligence fut notable, pendant neuf mois l'enfant a grandi de quatre pouces, les cheveux sont plus vigoureux. L'amélioration a été telle qu'un ami qui fréquentait la maison et qui s'est absenté pendant quelques semaines n'a pas reconnu l'enfant lorsqu'il l'a vu.

Byrom Bramwell (*Méd. moderne*, 1893) rapporte un cas de crétinisme sporadique où le traitement thyroïdien a donné des effets remarquables.

Obs. 2. — Bien que la malade fût âgée de 16 ans et 4 mois elle avait l'apparence d'un enfant de 2-3 ans au plus. Son intelligence était nulle, mais elle pouvait voir, entendre et goûter. Pendant les six semaines qu'elle a été observée à l'hôpital elle n'a jamais proféré un son arti-

culé. L'aspect de la malade était plutôt celui de quelque animal inférieur que d'un être humain.

Les résultats de la médication furent très remarquables. L'infiltration œdémateuse a rapidement diminué et en quelques semaines a complètement disparu. De même le gonflement des lèvres et de la langue. Au bout de six semaines la peau est devenue souple et lisse avec desquamation très marquée.

Après six mois de traitement, l'enfant avait grandi de six pouces et demi et semblait de deux ans plus âgée qu'avant le traitement. Elle est certainement plus vivante et a le regard plus intelligent. La fontanelle ouverte s'est fermée et les cheveux ont apparu sur les parties auparavant dénudées.

OBS. 4-7. — *M. Wallis (Lancet, 1893)*, publie quatre observations d'enfants en état de crétinisme. Sous l'influence du traitement on a obtenu une amélioration considérable de l'état physique et intellectuel des jeunes malades, d'autant plus prononcée que ceux-ci étaient moins âgés.

OBS. 8. — *G. Paterson (ibid.)*, a employé le traitement thyroïdien chez un crétin âgé de 19 mois et a également obtenu une amélioration très franche. Les fontanelles se sont oblitérées, les dents se sont mises à pousser, l'intelligence s'est réveillée, l'enfant a appris à faire quelques pas et à prononcer quelques mots.

OBS. 9. — *Hellier (ibid.)*, relate l'observation d'un enfant qui, à l'âge de 2 ans et 4 mois, n'avait pas encore de dents et dont les fontanelles n'étaient pas encore fermées. Bouffissure des joues, des paupières, des lèvres et de la peau en d'autres régions du corps; cyanose et abaissement de la température locale, aux mains et aux pieds. L'enfant qui ne pouvait ni se tenir debout, ni marcher, ni parler, était en état d'idiotie. Au bout de quelques jours de traitement l'amélioration était déjà extrêmement prononcée.

OBS. 10. — *Hoffmann (Munch. med. Woch., 1894)*.

Il s'agit d'une fillette de 3 ans 1/2 qui présentait l'habitus extérieur du crétinisme myxœdémateux. On institue le traitement thyroïdien. De bouffie qu'elle était, l'enfant est devenue svelte, apte à marcher. Un eczéma rebelle du cuir chevelu et de la face dont elle était affectée a complètement disparu.

OBS. 11. — *Garrod (Medical Society of Londres, 12 novembre 1894)*, a soumis au traitement thyroïdien une

fillette de 10 ans, atteinte depuis plusieurs années d'état crétinoïde. Après 21 mois de traitement, la petite malade grandit de 13 centimètres et actuellement on aurait de la difficulté à reconnaître chez elle le crétinisme tant son état mental s'est amélioré. Dans un autre, chez un malade plus âgé, le résultat a été beaucoup moins prononcé.

Les observations de Voisin (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 16 mars 1889), de Brissaud et Souques (*Revue neurologique*, 1894), du Dr G. E. Auson (*Lancet*, 1894), de M. Regis (*Soc. méd. de Bordeaux*, 1895), constatent absolument les mêmes phénomènes.

M. Gaide (thèse de Bordeaux, 1895), rapporte dix observations, ayant trait soit au goître simple, soit au crétinisme sans, soit au crétinisme avec goître. On a pu constater l'amaigrissement rapide de la tumeur thyroïdienne, changement d'aspect de la peau et des téguments, l'élévation de la température, l'accélération du pouls, réveil de l'intelligence.

Ces observations plaident en faveur de la médication thyroïdienne à l'endémie crétino-goîtreuse.

Le traitement thyroïdien donne des résultats variables. Dans certains cas, l'amélioration est notable, dans d'autres, on obtient une guérison presque complète. Cette variabilité paraît dépendre de la période plus ou moins avancée à laquelle le traitement a été entrepris. Lorsque le malade est encore jeune et que les manifestations crétinoïdes n'ont pas encore atteint beaucoup d'intensité, il y a lieu d'espérer une amélioration plus ou moins marquée. Si au contraire on a permis à l'enfant d'arriver à une période plus avancée, on ne peut permettre qu'une amélioration relativement minime, car l'enfant se remettra difficilement de la dégradation résultant de plusieurs années d'état crétinoïde, et M. Gaide est de l'opinion que la médication thyroïdienne est indiquée

aussi comme moyen prophylatique contre l'endémie crétino-goîtreuse.

1. — Toutes les affections dues à l'atrophie ou à l'insuffisance thyroïdienne sont justiciables de cette médication.

2. — Pour l'administrer, l'absorption par l'estomac de glandes thyroïdes fraîches de mouton est le procédé de choix.

3. — La médication doit être dirigée avec prudence, une ration d'entretien est nécessaire.

CHAPITRE III

TÉTANIE.

Parmi les différentes formes de tétanie il en est une qui est intéressante au point de vue de notre étude, c'est la tétanie strumiprive. La clinique et l'expérimentation ont démontré qu'on peut, en extirpant le corps thyroïde, provoquer le tableau symptomatique de la tétanie. Van Eiselberg, en expérimentant sur les chats, a constaté ce phénomène, suivi de mort en peu de temps. La tétanie strumiprive fut observée chez l'homme 7 fois sur 70 opérations selon Wolfer, 12 fois sur 53 d'après Billoth la médication thyroïdienne (greffe et ingestions de thyroïde) amène dans ces cas la guérison (Eiselberg, Byrom-Bramwell. On a pensé que la médication thyroïdienne donnerait des résultats favorables dans la tétanie idiopathique qui peut-être est le résultat d'une insuffisance thyroïdienne.

Sur le conseil de Mikulitch M. Gotsctein a expérimenté ce traitement chez une femme atteinte de tétanie idiopathique et publie les résultats de cette médication (*Deutsche Zeitschr. f. nervenheil*, 15 mai 1895).

OBSERVATION I

Il s'agit d'une femme âgée de 32 ans, dont le début des accidents remonte à l'âge de 12 ans. Douleurs fréquentes dans les extrémités du membre supérieur droit. Ces douleurs intenses, brusques, fulgurantes et térébrantes furent suivies de tremblements musculaires qui ont

envahi les membres inférieurs, le cou, le tronc de côté droit. Ces phénomènes disparurent une année avant le mariage (1888) et reparurent au mois de janvier 1889 au quatrième mois de la grossesse, avec une intensité croissante jusqu'à l'accouchement s'accompagnant quelquefois de pertes de connaissance.

Depuis le mois de juillet 1890 ces phénomènes ne disparaissent plus, surviennent le jour et la nuit. Elle a 2-3 accès le jour et 17 la nuit, des convulsions commencent par le petit doigt de la main droite, gagnent tout le membre supérieur, puis le membre inférieur, le cou, passent quelquefois dans la moitié gauche du corps. La malade présente les symptômes de Trousseau, de Chovstek et d'Erb.

Pas de trace de glande thyroïde. Accès épileptiques après 7 ans de tétanie.

Au mois de mars 1892. — On pratique la greffe thyroïdienne.

L'amélioration disparaît après l'absorption de la greffe.

Au mois de mars 1894. — On commence le traitement par ingestion de tablettes de Wellkome. L'amélioration est remarquable et dure quatre mois et demi. Les accès sont rares. L'état général est satisfaisant. Disparition des symptômes de Trousseau et de Chovstek.

M. Byrom-Bramwell (*Br. méd.*, tome I, 1895) a expérimenté le même traitement dans un cas de tétanie typique.

OBSERVATION II

Il s'agit d'un enfant de 8 ans atteint de tétanie typique depuis 6 mois. Spasmes très douloureux et fréquents dans tous les muscles des mains, des pieds, des bras, des jambes, du thorax. Température au-dessous de la normale. Le froid provoquait et exaspérait les accidents spasmodiques. En 1889, le traitement par bromure de potassium, hydrate de chloral et le repos en a obtenu une certaine amélioration, mais la maladie a pris quelques mois plus tard une forme très intense. On commence le traitement thyroïdien, le 22 mars 1895. Le 13 avril on cesse le traitement. Les symptômes ont graduellement dis-

paru. Les convulsions, les douleurs, la céphalée, etc., tout a disparu.

Pas d'accidents de thyroïdisme. Le 15 mai la guérison persiste toujours, on constate une amélioration dans l'état psychique du malade.

Il importe de multiplier les exemples avant de se prononcer sur la valeur de ce mode de traitement qui peut rendre de réels services. C'est un bel exemple de traitement « rationnel ».

CHAPITRE IV

DERMATOSES.

On sait que dans le myxœdème la peau est sèche, épaisse, squameuse. L'administration du corps thyroïde fait disparaître ces manifestations morbides. Cette action de la thyroïde sur l'enveloppe cutanée a conduit M. Byrom-Bramwell, d'Edimbourg, à se demander si les affections de la peau ne seraient pas justiciables de la médication nouvelle. Et il a choisi la plus rebelle de toutes, le psoriasis, pour mettre l'idée à l'épreuve. Il rapporte (*Br. méd.*, p. 93), trois cas de psoriasis traités par la médication thyroïdienne.

1. — Il s'agit d'une jeune fille de 18 ans, atteinte depuis 9 mois d'un psoriasis intense recouvrant le tronc, le cuir chevelu, les jambes et une partie des bras. L'éruption avait résisté à tous les moyens employés habituellement contre le psoriasis. A partir du 4 février la malade absorbe chaque matin un quart de lobe thyroïde de mouton cru. Amélioration au bout de 6 jours. Le 14 février desquamation qui laisse au-dessous une peau pâle, souple et d'apparence normale. Le 1^{er} mars l'éruption avait en grande partie disparu. Le 1^{er} avril, arrêt de l'amélioration, on remplace la thyroïde par l'arsenic. Mais les résultats de ce changement furent désastreux. On s'empresse de revenir à l'emploi de la thyroïde, qui amène une amélioration et le 3 mai l'éruption avait complètement disparu.

2. — La seconde malade est une femme de 38 ans chez laquelle l'éruption datait de 7 mois. La tête, les bras et les jambes étaient recouverts de croûtes et de squa-

mes. On commence le traitement le 10 mai. Trois jours après la desquamation commence.

L'amélioration fut rapide et continue. Le 24 juillet la malade sortait de l'hôpital complètement guérie, sa peau était redevenue souple et douce et d'aspect aussi délicat que celle d'un jeune enfant.

3. — Un troisième cas, chez une femme de 57 ans, a donné des résultats.

Plusieurs autres sujets ont été soumis au même traitement. Chez un d'eux le psoriasis ne fit qu'augmenter d'étendue et d'intensité. Il ne sait si cet insuccès peut être attribué au bromure de potassium que le malade prenait à haute dose. Dans un autre cas léger l'effet de l'extrait de corps thyroïde a été également négatif. Mais à part ces deux cas, chez tous les autres psoriatiques, l'extrait thyroïdien a toujours amené une amélioration manifeste de l'éruption.

4. — M. Symons Eccles (*Assoc. méd. Brit.*, août 1893) déclare avoir obtenu par ce traitement une amélioration notable dans un cas de psoriasis invétéré.

5. — Byrom-Bramwel (*Brit. méd. J.*, 14 avril 1894, p. 186).

Jeune fille de 16 ans. Lupus depuis l'âge de 7 ans. Affection extensive recouvrait, au 27 janvier 1893, le nez, les joues, la lèvre supérieure et descendait au-dessus du menton. La peau en ces régions présentait des croûtes épaisses. Le centre de l'affection aux joues était cicatrisé à la périphérie de cicatrices, on constatait un grand nombre de nodules lupiques. L'amélioration fut considérable au bout de 3 mois.

La malade sort de l'hôpital. On ne la revit que le 2 septembre : les lésions de la face ont augmenté. On reprend le traitement. L'amélioration est très grande et quoique le mal n'est pas complètement guéri on espère arriver à un état voisin de guérison. On n'a pas fait de traitement local.

(B. Bramwell, *ibidem*).

6. — Jeune fille de 18 ans, atteinte de lupus depuis 8 ans. Les lésions s'étendaient à toute la face. Le lupus était ulcéré à la paupière inférieure, au nez et aux lèvres. Au bout de 3 mois de traitement les lésions se sont modifiées à tel point que, bien que non encore guérie, la figure n'est pas reconnaissable. Il n'a pas été fait de moindre traitement local.

7. — (Pospeloff, *Revue de méd. russe*).

Psoriasis typique. Tout traitement échoue. On emploie le traitement thyroïdien. Guérison complète au bout de trois semaines de traitement. L'amélioration fut déjà notable au bout de 7 jours.

8. — Le Dr Phinéas Abraham rapporte à la société médicale de Londres un mémoire sur l'emploi de la glande thyroïde sous forme de tablettes préparées par Burroughs Well-Kome et Cie. Il en a fait usage pendant 5 mois et le nombre de malades auxquels il les a prescrites monte à 90.

Deux lépreux qui avaient des tubercules avancés se déclarèrent améliorés par la prise des tablettes et il y eut certainement chez eux une diminution rapide des attaques fébriles avec œdème aigu érysipélateux.

Les tablettes furent prescrites dans 65 cas de psoriasis, 5 de lichen plan, 7 d'eczéma, 4 d'urticaire chronique, 5 de lupus, 1 de prurigo sénile et 1 cas d'une éruption papuleuse qui ressemblait à de l'adénome sébacé. Parmi les observations de psoriasis 17 doivent être écartées, car le traitement n'a pas été chez eux assez prolongé. Restent 48 cas, sur 18 desquels on a pu observer une amélioration ; mais 7 seulement de ces derniers furent traités uniquement par la glande thyroïde. Dans 16 cas, l'éruption ne subit aucun changement, dans 15 il y eut plutôt une augmentation du psoriasis pendant la durée du traitement. 28 malades accusèrent des symptômes désagréables : maux de tête, palpitations, tremblements musculaires, douleurs névralgiques, dyspepsie, etc.

Sur 5 cas de lichen plan, il y eut trois fois amélioration marquée, mais on avait pratiqué en même temps un traitement externe. 3 de ces cas accusèrent des symptômes douloureux.

Sur 7 cas d'eczéma, 3 retirèrent un bénéfice du remède, mais on en avait appliqué d'autres simultanément. 3 autres en furent désagréablement affectés.

Les 2 cas d'urticaire chronique n'en retirèrent pas le plus léger avantage, les symptômes furent plutôt aggravés.

Le prurigo sénile ne fut pas non plus amélioré.

Quant au cas d'éruption papuleuse il commençait à diminuer après application du traitement, mais on avait ordonné d'autres remèdes. Il en est de même dans 2 cas de lupus qui furent améliorés : on avait pratiqué un traitement externe.

Les conclusions à tirer de ce travail sont les suivantes :

1° L'ingestion de la glande thyroïde a bien une valeur thérapeutique dans le myxœdème et le crétinisme sporadique, mais les résultats ne sont pas constants dans le psoriasis et les autres maladies de la peau ;

2° Les résultats sont souvent négatifs et même les symptômes sont aggravés en quelques cas ;

3° Dans la minorité des cas il se produit un effet curatif marqué ;

4° Actuellement on ne connaît pas d'indications marquant les cas qui pourraient en retirer un avantage ;

5° Un grand nombre de patients éprouvent du fait de ce traitement des symptômes pénibles ;

6° L'âge et le sexe n'entrent pas en ligne de compte pour le succès de ce remède.

Le Dr Morgan Dockrell a essayé ce traitement à l'exclusion de tout autre dans 60 cas de psoriasis. Les malades jeunes et les personnes débilitées en retirent un grand bénéfice.

9. — M. Goroon Dilla publia (*The Lancet*, 1894) les résultats obtenus dans 8 cas de psoriasis invétéré. Il a eu trois améliorations considérables et un insuccès.

10. — Contrelle rapporte (*The Therap. Gaz.*, 1894) 4 cas de psoriasis traité par l'ingestion thyroïdienne. La guérison fut le résultat de ce mode de traitement.

11. — Nobbs (*Brit. Med. J.*, mars 1895) a obtenu des résultats excellents dans un cas d'ichtiose typique.

12. — Precce (*ibidem*) a obtenu une guérison complète dans un cas de psoriasis après un mois de traitement.

13. — Seathard (*ibidem*), amélioration notable après 12 jours de traitement dans un cas de pityriasis. La guérison complète est survenue au bout de 6 semaines.

14. — G. T. Jackson (*Journal of cutan. and genit. urin. diseases*, octobre 1894) a traité cinq malades atteintes d'affections cutanées diverses (seroderma, dermatite exfoliatrice, ichtyose) et n'en a retiré que des avantages minimes.

15. — MM. Anderson, Eddowers, Stoker, Thibierge (sur 11 malades atteints de psoriasis M. Thibierge a obtenu 8 améliorations) ont obtenu des résultats divers.

Nous avons traité un malade atteint de psoriasis et de rhumatisme articulaire.

Seizième observation recueillie à l'Hôtel-Dieu,
dans le service de M. Pierre Marie.

Femme de 25 ans, modiste.

Antécédents héréditaires. — Mère obèse, père mort à 32 ans de poitrine.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans et régulièrement. Pas d'accouchements.

Rougeole et coqueluche à l'âge de 6 ans, scarlatine à 10 ans.

L'état général de la malade a toujours été relativement bon.

Histoire de la maladie. — Après la disparition de la scarlatine (à 10 ans) la famille avait aperçu des points rougeâtres, des petites plaques assez rugueuses au niveau des coudes et des genoux. Puis cette éruption s'est tellement généralisée qu'à l'âge de 14 ans, la malade raconte, qu'elle avait la même apparence qu'aujourd'hui.

En même temps elle éprouvait des démangaisons insupportables sur tout le corps. Depuis cette époque elle n'a constaté aucune modification, les plaques de la région des coudes avaient pris des proportions considérables. Puis cette éruption avait gagné le cuir chevelu, la face et la nuque. La malade est allée plusieurs fois dans les hôpitaux. Ainsi à l'hôpital Saint-Louis elle a été soumise au traitement mercuriel, puis on lui a administré l'iodure de potassium, des préparations arsénicales. Elle nie toute affection syphilitique; l'examen de la malade à ce point de vue donne des résultats négatifs. Elle rentre à l'hôpital le 14 mai et se plaint aussi de douleurs articulaires. L'éruption généralisée affecte les formes les plus variées, de toutes dimensions, depuis les points de volume d'une tête d'épingle jusqu'aux grands placards de 10-12-20 centimètres d'une rudesse particulière. A la face on constate quelques larges plaques sur le front de dimensions d'une pièce de 10 centimètres. Quelques plaques à forme allongée en avant et derrière les oreilles et sur la nuque. Sur le thorax l'éruption est généralisée en arrière, uniforme de dimensions variables, en avant on ne constate qu'un long placard irrégulier de 3-4 centimètres au-dessous des mamelons. Sur l'abdomen on voit à droite un énorme placard irrégulier de 10-12 centimètres de longueur, puis tout autour des points, des taches de

dimensions variables, de 20 à 50 centimètres, et 1 franc, à gauche l'éruption est plus disséminée, les dimensions sont beaucoup moindres. Vers la ligne médiane on voit aussi deux plaques de dimension de 5 centimètres. Sur les membres on ne constate que des placards énormes, durs, rugueux, symétriques des deux côtés et particulièrement sur la face postérieure des avants-bras.

En même temps la malade se plaint de douleurs articulaires dans les coudes et on constate une légère déformation (saillie) dans l'articulation métacarpo-phalangienne. Par la palpation on détermine la douleur, la malade ne peut pas remuer son articulation. Mais toutes les articulations sont prises quoique à un degré plus léger, ainsi les deux genoux et particulièrement celui du côté gauche. Les ongles présentent une multitude de petites cavités, des légères dépressions.

Le 20 mai. — On institue tout d'abord un traitement par le salol, puis on y associe l'antipyrine, mais on n'observe pas de modification et le 26 mai on commence le traitement thyroïdien, on administre un lobe dans du bouillon, pas de modifications, température normale, le pouls bat 80 par minute.

Le 27 mai. — La malade se plaint d'un peu de lourdeur de tête. Mêmes douleurs articulaires. Température 37°,5. Pouls 80. Urine, pas d'albumine, 1000 grammes.

Le 28 mai. — Pas de modifications. Température normale. Pouls 85. Urines 1200.

Le 29 mai. — Diminution de douleurs articulaires. Pouls 90. Température normale. Urine, dépôt d'urates très marqué. La malade remue facilement.

Le 30 mai. — Pouls 95. Température 47°,5. Urine a peu de dépôt, 1500 grammes.

Etat général satisfaisant, diminution de douleur, remue facilement les doigts, elle commence déjà à travailler. Quant aux plaques de psoriasis. Aucune modification.

Le 31 mai. — Un lobe thyroïdien. Pouls 98. Diminution de douleurs articulaires. Urine 1000 grammes. Pas d'albumine.

Le 1^{er} juin. — Amélioration complète du côté des articulations. Pouls 96. Pas d'albumine. Un lobe thyroïdien. Pas de modification du côté de la peau. Urine 1000 grammes. Température normale.

Les 2-3 juin. — On cesse le traitement thyroïdien. Aucun accident. Urine 1500.

Le 4 juin. — Pouls 82. Température normale. Urine.

Pas d'albumine 1100 grammes. Douleurs articulaires presque complètement disparues. On recommence le traitement.

Le 5 juin. — Un lobe. Etat général satisfaisant. Douleurs articulaires disparues. Urine 1500.

Le 6 juin. — Pouls 84. Température normale. Urine 1200 grammes. Pas d'albumine.

Les 8-9-10 juin. — Un lobe thyroïdien. Pouls entre 96-100-96. Température normale. Pas de douleurs articulaires.

On cesse le traitement pendant quatre jours. Douleurs complètement disparues. La malade remue avec une facilité extrême les doigts. De même le gonflement et la déformation articulaire a complètement disparu. Disparition de nodosités qu'on a constaté au début.

Le 14 juin. Légère arythmie du cœur. Pouls 82, lent, irrégulier mais ample. Etat général bon. Quelques douleurs de tête. Urine 1000 grammes.

Le 15 juin. — Pouls 94. Température normale. Urine. Pas d'albumine. Peu de pot uratique.

Les 16-17 juin. — Pas de traitement. Etat gastrique non satisfaisant. Le malade a vomi après son repas. Du côté des articulations, l'amélioration persiste. Urine 900.

Le 18 juin. — Un lobe. Etat gastrique mauvais. Urine 800.

Le 20 juin. — Un lobe. Même état. Urine 900. Pas d'albumine.

Le 22 juin. — On cesse le traitement. L'amélioration persiste. Pouls 84. Un peu irrégulier. Cœur normal.

Le 23. — L'état général est bon. Pouls 80.

Le 25. — Les placards de la face et du front commencent à disparaître.

Le 28 juin. — Amélioration du côté des articulations persiste. L'éruption de la face a presque complètement disparue. La malade améliorée quitte l'hôpital.

L'action de la médication thyroïdienne était donc surtout manifeste contre le rhumatisme articulaire, mais ce cas unique ne peut pas préciser sa valeur thérapeutique; dans cette affection on ne peut que reprocher cet effet à l'apparition du myxœdème chez l'adulte après le rhumatisme articulaire.

Conclusion. — Les indications de la médication thyroïdienne dans les maladies cutanées dussent-elles être restreintes, n'en mérite pas moins une attention particulière puisqu'elle a donné des résultats excellents là où tout autre traitement a échoué.

CHAPITRE V

OBÉSITÉ

La grande diminution de poids observée par presque tous les cliniciens chez les myxœdémateux par la médication thyroïdienne a suggéré l'idée de l'employer dans la cure de l'obésité.

Leichtenstern et Wendelstadt (*Med. Woch.*, 1894) ont constaté chez 25 obèses qu'en administrant le corps thyroïde en nature on obtient une diminution manifeste de l'embonpoint, résultat qui paraît dû à une combustion plus active de la graisse et non pas exclusivement à la diurèse abondante qui se produit. Cette diminution a varié entre 1 et 5 kilogs dans le cours de la première semaine et de 1 kilog 050 à 9 kilogs 050 après quelques semaines de traitement. La même année le Dr J. Davies communique au *Br. med. Journ.*, les résultats qui portent sur 6 malades (*Semaine méd.*, 1895) à qui il a donné des tablettes de corps thyroïde sans faire cesser le régime auquel ils étaient soumis. Il donne le tableau suivant :

Le 1 ^{er} malade	par le régime seul	perd en un mois
		2 livres 3/4.
—	par le régime et la thyroïdine	perd en deux mois 12 livres.
Le 2 ^e malade	par le régime seul	perd en un mois
		3 livres 1/4.
—	par le régime et la thyroïdine	en six semaines 19 livres 3/4.

Le 3^e malade par le régime seul perd en un mois
15 livres.

— par le régime et la thyroïdine en trois
semaines 6 livres.

Le 4^e malade par le régime seul perd en trois semaines
6 livres.

— par le régime et la thyroïdine en trois
semaines 15 livres.

Le 5^e malade par le régime seul perd 15 livres.

— par le régime et la thyroïdine perd en
trois mois 27 livres $\frac{3}{4}$.

Le 6^e malade par le régime seul perd en deux mois
14 livres.

— par le régime et la thyroïdine perd en
un mois 8 livres.

7^e Dans l'observation de Mackenzie (*loco citato*) il s'agit d'une femme obèse âgée de 53 ans et pesant 101 kilog 70. La malade perd en deux mois 8 livres $\frac{1}{2}$. Elle engraisse de 5 livres après la suspension du traitement.

8^e Dans l'observation de M. Chauffard (Thèse de Buguin, 1891) on a constaté en six semaines une diminution de poids de 3 kilogs.

9^e Observation de Charrin (*loco citato*) il s'agit d'une femme âgée de 55 ans et pesant 131 kilogs. On institue le traitement thyroïdien qui consiste à faire absorber à la malade dans une cuillerée de potage, le soir et en une seule fois, environ 2 gr. 50 de glande thyroïde fraîche coupée en petits morceaux. Aucun régime n'est indiqué. Après 3-4 mois de traitement la malade ne pèse que 108 kilogs 5. Elle a donc maigri de 23 kilogs.

M. Rendu (Société médicale des hôpitaux, 8 novembre 1895) a constaté chez plusieurs obèses de bons effets de la médication thyroïdienne et rapporte un cas particulier d'une jeune fille de quinze ans qui pesait 200 livres et dont le poids est tombé à 134 livres sans aucune altération de la santé générale, à la suite de l'ingestion, prolongée pendant deux mois, de tablettes thyroïdiennes. La médication thyroïdienne peut donc être conseillée dans l'obésité simple.

M. Pierré Marie est de l'avis de M. Rendu et ajoute

que la réduction de l'adiposité de l'enfant s'obtient beaucoup plus facilement que celle de l'adulte.

On a donc obtenu des résultats très satisfaisants et nous pensons que la médication thyroïdienne est indiquée dans la cure de l'obésité.

CHAPITRE VI

GOÏTRE

D'après les observations, pendant le traitement du myxœdème par la glande thyroïde, les symptômes psychiques s'améliorent en même temps que les symptômes physiques. A l'initiative du professeur Emminghaus on a fait des expériences sous ce rapport sur quelques malades de la clinique de psychiatrie à Freybourg et M. le Dr Reinhold publia les résultats de cette expérience (*Munch. méd. Woch.*, 1894, n° 31). Les recherches ont eu pour but de trouver si la médication thyroïdienne a une influence sur les symptômes psychiques des goitreux.

Cette médication a donné des résultats favorables non pas au point de vue de l'état mental des malades mais par son action sur le goître lui-même.

Six goitreux étaient soumis à la médication. On leur administrait du corps thyroïde de mouton 6, 7 grammes *1/2 pro dosi* pendant 10, 14 jours. La diminution du goître était notable, la circonférence du cou a diminué de 4 centimètres pendant le traitement. L'action favorable était si manifeste qu'une surveillante du service, goitreuse, demanda à être soumise au même traitement et après qu'elle eut pris deux fois la thyroïde de mouton : 6, 5 grammes pour la première et 10 grammes pour la seconde, on a constaté une diminution de la circonférence du cou de 2, 5 centimètres, ce traitement n'a

donné lieu à aucun autre effet. On a constaté chez la surveillante seulement, une diminution de poids de 1 kilogramme après la première dose et de 0,5 kilogramme après la seconde.

M. Bruns publia (*Deutsch. méd. Woch.*, octobre 1894), des observations du même genre.

Il administra 5, 10 grammes de thyroïde de mouton tous les 2, 8 jours et sur 12 cas il a obtenu une guérison complète chez quatre malades, enfants âgés de 4 à 12 ans. Dans le cinquième cas il restait encore une partie kystique. Dans le sixième, on a constaté la disparition d'un lobe hypertrophié du volume d'un petit poing à droite, mais à gauche il restait encore un noyau du volume d'un œuf de poule.

Dans les septième, huitième, neuvième cas, on a constaté une diminution de la circonférence du cou de 3 centimètres. Dans les trois derniers cas, on n'a pas eu d'amélioration et on a eu recours à l'extirpation.

Rocher publia (*Corr. Bl. f. Schw. Aerzte*, 1895), sept nouveaux cas. Ces observations portent sur les malades jeunes dont le plus âgé n'avait que 18 ans. Dans deux cas le traitement restait sans effet. Dans un de ces cas il s'agissait d'une malade de 16 ans qui présentait un goître kystique du volume d'un œuf d'oie, dans l'autre cas il s'agissait d'une malade âgée de 10 ans. Le traitement a duré cinq semaines. Dans les deux cas on a employé 108 grammes de corps thyroïde frais en partie dans un sandwich et en partie sous forme de pilules dont 0,10 = 46 grammes de thyroïde en nature. Dans les cinq autres cas de goître à forme diffuse l'effet fut remarquable, la diminution du goître était considérable, la respiration est devenue libre. Pas d'autres effets. Le poids du malade restait le même ou il y avait diminution de 200, 700, 1000, 1100 et 3200 grammes. La diminution de 3200 grammes se rapporte à une malade qui présentait une augmentation du volume du goître en même temps que cette diminution considérable du poids total du corps.

Mais en même temps, M. Bruns continua ces expériences qu'il rapporta au Congrès de Vienne en 1894, et publia les résultats de cette médication qui portent sur 60 observations.

Il a traité des goîtres de dimensions variables excepté les goîtres kystiques, malins et les goîtres exophtalmiques. Il administrait le corps thyroïde frais de mouton et de veau sur une tartine. Les doses élevées du début furent diminuées ensuite puisqu'on a constaté que l'effet de la médication continue à progresser et que l'action de petites doses était la même. Cet effet fut constaté déjà par M. P. Marie dans le traitement du myxœdème : « une fois le branle donné à la démyxœdémisation celle-ci continue à progresser les jours suivants, en l'absence de toute ingestion nouvelle de glande thyroïde. » La dose maxima chez l'adulte était de 10 grammes pendant huit jours, et 5 grammes chez l'enfant. On a employé encore les tablettes de White : deux tablettes par jour chez l'adulte (1 tablette = 0,3 gr. de corps thyroïde). A l'apparition de maux de tête, de tachycardie, de tremblements, de douleurs de membres, il a suffi de cesser le traitement pendant une courte période pour faire disparaître ces symptômes.

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS

1. — Enfant, sexe masculin, 3 ans, goître depuis sa naissance, de consistance molle, un peu de cyanose, circonférence du cou, 28 centimètres. Guérison après quatre semaines de traitement. Respiration libre, petite récédive huit mois après. Circonférence du cou 25, 5 centimètres.

2. — Enfant du sexe masculin, 3 ans, goître depuis 1 an. Tuméfaction uniforme du corps thyroïde, dure au toucher. Circonférence 26 centimètres. Guérison après. Circonférence 25,5.

3. — Enfant, sexe masculin, âgé de 3 ans, goître depuis 2 ans. Augmentation totale et uniforme du corps thyroïde, mou. Circonférence du cou 27,5 centimètres. Guérison après trois semaines de traitement. Cf. 25,5 centimètres.

4. — Sexe masculin, âgé de 6 ans, goître depuis six mois, hypertrophie du lobe droit et de l'isthme, mou. Cf. 27,5, guérison après quatre semaines. Cf. 25.

5. — Sexe féminin, 7 ans, goître depuis six mois. Hypertrophie totale, molle. Cf. 33 centimètres, guérison après trois semaines et demie. Cf. 28 centimètres.

6. — Sexe féminin, âgée de 7 ans, goître depuis trois mois. Hypertrophie du lobe droit, mou. Cf. 33 centimètres, guérison après trois semaines de traitement. Cf. 28 centimètres.

7. — Sexe féminin, âgée de 10 ans, goître depuis deux mois. Hypertrophie totale et surtout du lobe droit, mou. Cf. 31 centimètres, guérison après trois semaines de traitement. Cf. 28 centimètres.

8. — Sexe féminin, âgée de 12 ans, goître depuis neuf mois. Tumeur du volume d'une pêche à droite, tuméfaction uniforme du lobe gauche. Cf. 31 centimètres, guérison presque complète après trois semaines de traitement. Il ne reste qu'un petit noyau de volume d'une cerise à droite. Cf. 28,5.

9. — Sexe féminin, âgée de 12 ans, goître depuis un mois. Augmentation totale de corps thyroïde mou; Cf. 32 centimètres, guérison après quatre semaines de traitement. Cf. 30 centimètres.

10. — Sexe féminin, âgée de 12 ans, goître depuis six mois. A droite et à gauche tumeur de volume d'un œuf de poule. Cf. 33 centimètres. Diminution après quatre semaines de traitement. Cf. 30,5.

11. — Sexe féminin, âgée de 13 ans, goître depuis six mois. Tumeur énorme, dure, dyspnée. Cf. 33, notable diminution. Dyspnée disparue. Cf. 30 centimètres.

12. — Sexe masculin, âgé de 13 ans, goître depuis six mois, mou avec plusieurs noyaux durs. Dyspnée. Cf. 37 centimètres. Notable diminution après trois semaines. Dyspnée disparue. Cf. 33 centimètres.

13. — Sexe féminin, âgée de 13 ans, goître depuis un an, de deux côtés, du volume d'un œuf de poule, mou. Cf. 34 centimètres. Guérison après quatre semaines de traitement. Cf. 31 centimètres.

14. — Agé de 13 ans. Goître depuis un an, de deux côtés, dur, du volume d'un œuf de poule. Cf. 36. Diminution notable après trois semaines. Cf. 33 centimètres.

15. — Agé de 13 ans. Goître depuis un an, à droite, tumeur du volume d'un œuf de poule, à noyaux, à gauche du volume d'une pêche, dur. Cf. 32 centimètres. Diminution notable après 16 jours de traitement. Il ne reste que quelques petits noyaux durs. Cf. 29 centimètres.

16. — Agé de 13 ans. Goître depuis 18 mois, tumeur à droite du volume d'une orange, consistance variable. Dyspnée. Cf. 34 centimètres. Diminution considérable après trois semaines, il ne reste que quelques petits noyaux durs. Cf. 32 centimètres.

17. — Agé de 14 ans. Goître depuis 3 ans. Tumeur totale du corps thyroïdien, à droite tumeur du volume d'une grosse orange à plusieurs noyaux, dur. Dyspnée, cyanose. Cf. 42. Diminution considérable après cinq semaines. Il ne reste que deux petits noyaux (kystiques). Respiration libre. Récidive après deux ans. Cf. 35 centimètres.

18. — Agée de 15 ans, goître depuis six mois, tumeur totale du corps thyroïdien, dur. Dyspnée. Cf. 36 centimètres. Amélioration considérable après quatre semaines. Consistance molle, un noyau dur dans le lobe droit. Cf. 32.

19. — Agée de 15 ans. Goître depuis l'enfance. Tumeur totale du corps thyroïdien. Tumeur du volume d'une orange. Dyspnée. Cf. 40 centimètres, sans résultats. Après l'opération on constate la nature colloïde du goître.

20. — Agée de 15 ans. Goître depuis un an, des deux côtés, du volume d'un œuf de poule, mou. Un peu de dyspnée. Cf. 36. Diminution après trois semaines, il ne reste que quelques petits noyaux kystiques qui sont énucléés.

21. — Agé de 16 ans. Goître depuis un an, également des deux côtés. Cf. 36,5. Sans résultats (l'injection iodée pratiquée antérieurement n'a pas eu de résultats).

22. — M. Sch..., âgé de 16 ans, goître depuis un an, du volume d'un œuf d'oie, à droite, mou, avec quelques noyaux durs. Dyspnée. Cf. 37 centimètres. Diminution notable après trois semaines. Il ne reste que les petits noyaux durs et une masse molle et flasque.

23. — M. Sch..., âgée de 16 ans. Goître depuis trois mois, du volume égal de deux côtés, dur. Dyspnée. Cf.

37. Guérison après 12 jours (la malade n'a pris que 6 gr. de thyroïde). Cf. 35 centimètres.

24. — M. E..., âgée de 16 ans. Goître depuis 6 mois, médian, à pseudo-fluctuation (gelatinosa). Dyspnée. Cf. 34,5 centimètres. Diminution d'un tiers de son volume après quatre semaines de traitement. Cf. 81,5.

25. — M. R..., âgé de 16 ans, goître depuis trois mois, du volume d'une pomme à droite, et d'un œuf de poule à gauche, dur, dyspnée. Cf. 39,5. Légère amélioration après quatre semaines. Cf. 27,5.

26. — M. B..., âgé de 17 ans, goître depuis 10 ans. Goître à gauche, après trachéotomie et thyroïdectomie du lobe droit, on a laissé la canule, il y a sténose par compression. Cf. 36 centimètres. Diminution considérable après quatre semaines. La canule est retirée, respiration libre. Cf. 34 centimètres.

27. — M. G..., âgé de 17 ans. Goître depuis 2 ans et demi, tuméfaction totale, mou. Dyspnée. Cf. 40 centimètres. Amélioration considérable après trois semaines. Respiration libre. Cf. 38,5.

28. — M. R..., âgée de 18 ans. Goître depuis un an, des deux côtés du volume d'un œuf de poule, dur et ferme. Dyspnée. Cf. 38. Diminution considérable après quatorze jours. Respiration libre. Cf. 36, on sent dans la glande devenue molle des noyaux durs.

29. — M. D..., âgée de 18 ans, goître depuis six mois, des deux côtés. Dyspnée 36. Diminution considérable après trois semaines. Il ne reste que quelques noyaux durs. Respiration libre. Cf. 33 centimètres.

30. — M. D..., âgée de 18 ans. Goître depuis six mois, tumeur plus grande à droite, mou. Cf. 36 centimètres. Guérison après quatre semaines. Cf. 34.

31. — M. F..., âgé de 28 ans. Goître depuis neuf mois, tuméfaction totale et uniforme, mou. Cf. 40 centimètres. Guérison après trois semaines. Cf. 37.

32. — M. S..., âgée de 18 ans, goître depuis un an, tuméfaction totale, de volume d'une tête de fœtus (crétine). Cf. 40 centimètres. Amélioration considérable après dix-huit jours, il reste quelques noyaux durs (on continue le traitement). Cf. 36.

33. — M. W..., âgée de 20 ans. Goître depuis 10 ans, tuméfaction surtout prononcée de l'isthme; proéminent. Dyspnée. Cf. 42. Amélioration considérable, après quatre semaines (récidive deux mois après). Cf. 39.

34. — M. W..., âgée de 20 ans. Goître depuis 6 ans. Tuméfaction totale, du volume d'une tête de fœtus à plusieurs noyaux assez volumineux. Amélioration considérable après 16 jours de traitement, il ne reste que quelques petits noyaux (amélioration, kystes colloïdes). Cf. 34,4.

35. — M. B..., âgé de 20 ans. Goître depuis la naissance (?) tuméfaction totale et uniforme, dur. Cf. 41. Disparition presque totale après quatre semaines. Cf. 39.

36. — M. S..., âgée de 32 ans. Goître depuis trois mois, de deux côtés, surtout à droite. Cf. 37,5. Amélioration considérable après 14 jours. Il ne reste que quelques petits noyaux durs. Cf. 35.

37. — M. B..., âgée de 21 ans. Goître depuis un an, tuméfaction à droite du volume d'un œuf d'oie, dur et ferme. Dyspnée. Cf. 39. Amélioration considérable après trois semaines. Goître est devenu mou et flasque. Respiration libre. Cf. 36,5.

38. — M. B..., âgée de 22 ans. Goître depuis 10 ans. Tuméfaction du volume d'un œuf d'oie à droite, d'un œuf de pigeon sur l'isthme, le lobe gauche est aussi hypertrophié. Dyspnée intense. Amélioration notable, il ne reste que quelques petits noyaux à droite, respiration libre. Cf. 36,5.

39. — M. K..., âgée de 22 ans. Goître depuis 3 ans, du volume d'une pomme à gauche, dur. Dyspnée intense. Cf. 41. Amélioration légère après quatre semaines. Cf. 39.

40. — M. J..., âgée de 23 ans. Goître depuis 10 ans, du volume d'une tête de fœtus. Dyspnée intense. Cf. 39. Sans résultat après cinq semaines. On fait l'opération. Goître colloïde.

41. — M. H..., âgé de 23 ans. Goître depuis 2 ans. Augmentation totale, du volume d'une orange à gauche. Cf. 42. Diminution notable après quatre semaines. Cf. 39.

42. — M. K..., âgée de 23 ans. Goître depuis 5 ans, très volumineux à gauche avec une quantité considérable de petits noyaux. Dyspnée, Cf. 40,5. Amélioration légère après quatre semaines. Cf. 39.

43. — M. Seh..., âgée de 23 ans. Goître depuis 2 ans. Augmentation totale, surtout de l'isthme du volume d'une pomme. Cf. 40,5. Amélioration considérable après quatre semaines. Cf. 38.

44. — M. K..., âgée de 24 ans. Goître depuis 1 an, du

volume d'une tête d'enfant à gauche, mou et élastique Cf. 46. Amélioration légère. Après trois semaines Cf. 43.

45. — M. S..., âgée de 24 ans. Goître depuis 6 mois, du volume d'un œuf de poule à droite. Cf. 36,5. Sans résultats après quatre semaines. Cf. 35.

46. — M. S..., âgée de 25 ans. Goître depuis 10 ans (état crétin.). Augmentation totale, du volume d'une tête de fœtus à droite. Cf. 46, forte dyspnée. Amélioration considérable. Après quatre semaines. Respiration libre, Cf. 44.

47. — M. S..., âgée de 26 ans. Goître depuis 7 ans, du volume d'un œuf d'oie à droite. Dyspnée. Cf. 37. Sans résultats après quatre semaines.

48. — M. E..., âgé de 26 ans. Goître depuis 4 ans. Augmentation totale, mou, avec noyaux durs. Dyspnée Cf. 39,5. Amélioration notable après trois semaines. Respiration libre. Cf. 37.

49. — M. S..., âgée de 17 ans. Goître depuis 14 ans, du volume d'une tête de fœtus à gauche. Sans résultats après 14 jours de traitement. Strumectomie. Goître folliculaire avec nombre de kystes.

50. — M. G..., âgée de 31 ans. Goître depuis 15 ans, plus volumineux à droite qu'à gauche, du volume d'une tête de fœtus à droite. Dyspnée. Cf. 39, sans résultats après trois semaines de traitement, strumectomie à gauche, colloïde et fibreux.

51. — M. R..., âgée de 33 ans. Goître depuis 5 ans, du volume d'un œuf d'oie à droite, dur. Dyspnée Cf. 42. Amélioration légère après quatre semaines. Cf. 40.

52. — M. Sch..., âgée de 37 ans, goître depuis 8 ans, du volume d'une pomme à droite, dur. Dyspnée Cf. 58^o,5. Amélioration légère après quatre semaines. Cf. 38.

53. — M. H..., âgée de 37 ans. Goître depuis 6 ans, du volume d'un œuf de poule, à gauche, dur, forte dyspnée. Cf. 36,5. Amélioration considérable après trois semaines. Dyspnée diminuée. On extirpe un kyste rétro-sternal. Cf. 34.

54. — M. B..., âgée de 40 ans. Goître depuis deux ans, du volume d'une tête de fœtus à droite, à plusieurs noyaux durs. Cf. 36,5. Amélioration légère après quatre semaines. Cf. 35,5.

55. — M. B..., âgée de 40 ans. Goître depuis six ans, du volume d'une tête de fœtus à droite, dur. L'isthme et le lobe gauche sont également hypertrophiés. L'axe du corps

thyroïde est incliné à gauche. Dyspnée. Cf. 49. Disparition presque complète de la tumeur à droite. Respiration libre. Peu de changement à gauche (légère récidence deux mois après qui fut vite réprimée). Cf. 44.

56. — M. O..., âgé de 49 ans. Goître depuis quatre mois, dur. Cf. 43. Diminution notable après trois semaines ; il ne reste que quelques petits noyaux du volume d'une cerise. Cf. 38.

57. — M. G..., âgé de 49 ans. Goître depuis six mois, du volume d'une tête de fœtus à droite (strumectomie à gauche il y a six mois). Dyspnée intense. Cf. 43. Amélioration considérable après quatre semaines. Respiration libre. Cf. 3.

58. — M. G..., âgé de 46 ans. Goître depuis six ans, volumineux, dur, surtout à droite. Cf. 49,5. Faible amélioration après quatre semaines. Cf. 48.

59. — M. G..., âgée de 53 ans. Goître depuis 6-7 ans, volumineux des deux côtés, plusieurs noyaux du volume d'un œuf de poule. Dyspnée. Cf. 42,5. Amélioration légère après six semaines. Cf. 40.

60. — M. Z..., âgée de 57 ans. Goître depuis nombre d'années. Augmentation totale du corps thyroïde, formée de plusieurs noyaux. Cf. 44. Sans résultats après deux semaines.

Il résulte de ces observations que l'âge a une influence considérable sur l'effet de la médication thyroïdienne dans le goître. Chez les enfants, la guérison complète est la règle ; chez les adultes, l'amélioration considérable prédomine, et plus on approche de l'âge avancé, plus la guérison est rare.

Le pronostic est d'autant plus favorable que la durée du goître est moindre. Ainsi, chez un malade âgé de 49 ans (56) avec goître énorme qui n'existait que depuis trois mois, l'hypertrophie a en grande partie disparu, de même chez un autre malade de 49 ans (58) l'amélioration fut notable.

Le traitement réussit dans les formes purement hyper-

plasiques ; il échoue presque toujours quand le goître a subi les dégénérescences fibreuse, colloïde ou kystique, seule justiciables de la thyroïdectomie.

M. Bruns divise les malades en quatre catégories suivant les résultats obtenus par le traitement.

I. — Guérison complète et retour aux dimensions normales.

II. — Diminution considérable du goître, disparition complète des troubles mécaniques.

III. — Diminution notable du goître avec amélioration des troubles mécaniques.

IV. — Amélioration légère ou sans résultats.

Le tableau suivant présente le nombre de malades qui correspond à chacune de ces catégories avec le rapport à l'âge de malade.

L'Age	Nombre de malades	I	II	III	IV
1-5	3	3			
6-10	4	4			
11-15	13	3	9		1
16-20	15	4	5	4	2
21-25	12		3	3	6
26-30	2		1		1
31-40	6		1	1	4
41-50	3		1	1	1
51-60	3				2

Les résultats ont donc été des plus satisfaisants :

Sur 60 cas, 14 guérisons complètes, 20 améliorations considérables avec disparition de tous les symptômes accessoires, 9 améliorations notables et 17 cas sans résultats, l'influence dominante a été celle de l'âge.

Nous pouvons répartir les 60 cas ainsi qu'il suit :

De 1 à 10 ans : 7 cas, 7 guérisons complètes.

De 11 à 15 ans : 13 cas, 3 guérisons, 9 améliorations complètes, 1 insuccès.

De 16 à 20 ans : 15 cas, 7 guérisons, 9 améliorations, 2 insuccès.

De 21 à 30 ans : 14 cas, 4 guérisons incomplètes, 3 améliorations, 7 insuccès.

De 31 à 50 ans : 9 cas, 2 guérisons, 9 améliorations, 9 insuccès.

De 51 à 60 ans : 2 cas, tous deux avec insuccès.

La guérison complète survient donc chez les enfants jeunes, elle peut être espérée chez les malades avant l'âge de 20 ans.

L'effet de la médication thyroïdienne est déjà notable après 8 à 14 jours de traitement. Le goître devient mou et flasque. Ce ramollissement est favorable à l'énucléation. En trois ou quatre semaines on obtient la guérison complète. Dans deux cas, la guérison complète est survenue au bout de 12 à 16 jours de traitement.

La diminution de la circonférence du cou était de 3 à 3,5 centimètres et une fois de 5 centimètres.

La forte dyspnée constatée chez 12 malades a disparu encore pendant le traitement et dans le cas de sténose de la trachée par compression, l'effet fut remarquable.

L'effet de la médication se manifeste sur les goîtres simplement hyperplastiques. Les goîtres kystiques, colloïdes et aussi fibreux, résistent à la médication.

Dans les quatre cas où on a eu recours à l'opération, on a constaté kystes multiloculaires (Obs. 19), goître en partie colloïde et en partie fibreuse (Obs. 40) et goître colloïde (Obs. 49, 50).

On peut ajouter à ces cas plusieurs dans lesquels il ne restait après le traitement que quelques noyaux dont l'énucléation a fait constater la nature kystique ou colloïde.

Nous avons observé un cas de médication thyroïdienne dans le goître dans le service de M. Pierre Marie et qui fut rapporté tout récemment à la Société médicale des hôpitaux.

Il s'agit d'une jeune fille de 19 ans, habitant la Creuse, chez laquelle le goître s'est développé progressivement dès l'âge de 14 ans. Le goître était de volume d'une orange moyenne, d'une consistance assez dure quoique classique. On prescrivit le 14 septembre l'ingestion quotidienne de deux tablettes de corps thyroïde de mouton. Dès le 19 septembre elle déclarait que son goître avait déjà diminué et de fait le col de son corsage pouvait être boutonné alors qu'auparavant il était trop petit. Cette diminution continua pendant les jours suivants à tel point que le 26 septembre, soit après un traitement de 11 jours et l'ingestion de 22 tablettes seulement, la malade ayant perdu une fois deux tablettes n'avait pu les prendre ce jour-là, on constatait une régression considérable du corps thyroïde, régression qui pouvait être directement évaluée par les mensurations suivantes. Au début le diamètre transversal du goître était au niveau des clavicules, de 80 millimètres. De même le diamètre transverse maximum qui tout d'abord était de 90 millimètres s'était abaissé à 55 millimètres. Le diamètre vertical avait fléchi de 55 millimètres à 40 millimètres.

La consistance du goître avait diminué. La malade fut rappelée dans son pays et on n'en a plus eu de nouvelles.

En terminant la communication M. Pierre Marie s'exprime en ces termes : « Je désire appeler votre attention sur ce fait que chez cette jeune fille, les accidents de thyroïdisme ne se sont montrés que tardivement et sous une forme très atténuée, contrairement à ce qui s'observe chez les myxœdémateux soumis à l'ingestion thyroïdienne. C'est là un fait intéressant, car il montre que les myxœdémateux ne se comportent pas de la même façon que les individus dont la glande thyroïde, tout en ayant subi quelques altérations, n'a cependant pas cessé entièrement

de fonctionner. « Cette innocuité relative de la médication thyroïdienne est encore un nouvel argument pour préconiser cette médication comme une méthode de choix dans le traitement de goître vulgaire. »

1. — Le traitement par l'ingestion de corps thyroïde réussit d'autant mieux que le sujet est plus jeune et que le goître est d'apparition récente.

2. — Il réussit dans les formes purement hyperplasiques ; il échoue presque toujours quand le goître a subi les dégénérescences fibreuse, colloïde ou kystique, seules justiciables de la thyroïdectomie.

3. — L'effet est rapide, déjà constatable en 8 jours, le ramollissement du goître est favorable pour l'énucléation.

4. — L'innocuité relative de la médication thyroïdienne est encore un nouvel argument pour préconiser cette médication comme une méthode de choix dans le traitement du goître vulgaire (P. Marie).

DEUXIEME PARTIE

MALADIE D'ADDISON. MÉDICATION CAPSULAIRE.

Les expérimentations physiologiques démontrent que la destruction des capsules surrénales amène une auto-intoxication suivie de mort. C'est en 1856 que Brown-Séquard extirpant le premier ces capsules, vit survenir des troubles nerveux qu'il publia dans les *Archives de médecine*. Cette découverte passa inaperçue jusqu'à ces dernières années, où elle fut reprise par Tizzoni, Alezais et Arnaud, Abelous et Langlois, Albanèze et Lipino. En clinique, on observe une affection, la maladie d'Addison, correspondant à des lésions diverses de ces organes, particulièrement la tuberculose, lésions amenant la suppression des fonctions de ces capsules. On a fait pour les capsules surrénales la même hypothèse que pour les corps thyroïdes, on a admis qu'elle détruit des poisons on les neutralise. En faveur de cette dernière opinion on peut évoquer les bons effets que produisent les extraits des capsules, dont l'injection retarde la mort des animaux décapsulés. Dans une série d'expériences, Abelous et Langlois (*Arch. de Physiologie*, 1892), cherche à établir que les capsules surrénales sont indispensables à la vie, la destruction de deux capsules produit la mort avec tous les phénomènes déjà décrits jadis par Brown-Séquard.

Pour étudier le mécanisme de cette mort MM. Abelous et Langlois et plus tard Lipino (*Reforma medica*, 1892), ont injecté à des grenouilles du sang des animaux décapsulés et ont produit des paralysies analogues à celles du curare, le poison se localiserait sur les plaques motrices, il se trouve donc dans les muscles, dont on peut l'extraire par l'alcool, il doit être analogue aux poisons qui se produisent au cours de la fatigue. Or, l'extrait alcoolique des muscles fatigués exerce la même action sur les grenouilles que l'extrait alcoolique des muscles provenant des animaux décapsulés. Il semble donc que les poisons des muscles fatigués sont atténués dans les capsules par un processus d'oxydation. La greffe pratiquée aux animaux décapsulés (Abelous), produit des effets analogues à la greffe thyroïdienne chez les thyroïdectomisés. Les animaux succombent quand on extirpe la greffe. Ces faits prouvent que les capsules secrètent une substance antidatigue, mais il y en a d'autres qui démontrent qu'elles détruisent des poisons.

Albanèse (*Arch. Italiennes de Biologie*, 1892), a vu que la névrine tue les animaux décapsulés, alors qu'une dose quadruple n'agit pas sur les animaux sains.

En 1892 (*Soc. de Biologie*, 1893, 29 avril), Brown-Séquard a signalé l'influence heureuse de la transfusion du sang normal après l'extirpation des capsules chez les cochons d'Inde. Ces résultats faisaient prévoir l'efficacité des injections d'extrait capsulaire. En opérant sur les cobayes, Abelous a obtenu quelquefois la prolongation de la survie (*Arch. de Physiologie*, octobre 1893). M. Albanèse a en outre établi que les capsules surrénales ne détruisent pas les alcaloïdes tels que la strychnine tandis que d'après Langlois et Charrin (*Soc. de Biologie*, 1894-1895), elles agiraient sur la nicotine, et d'après M. Abelous sur l'atropine.

On comprend, grâce aux données expérimentales, le

mécanisme de l'asthénie que présentent certains individus atteints de maladie d'Addison.

Les injections d'extraits capsulaires, faites par MM. Charin, Abelous et Langlois, dans le service de M. Bouchard, n'ont pas produit de bons effets, elles ont exercé seulement une action diurétique.

M. Chauffard a eu recours à ce mode de traitement (*Sem. médicale*, 1893). On a fait huit injections d'extrait, mais les résultats lui ont paru à peu près nuls. Il se demande si les doses injectées n'ont pas été trop fortes puisqu'une aggravation brusque s'est produite et son malade est mort rapidement. Dans un second cas de M. Chauffard, les résultats ont été aussi peu encourageants.

Deux observations du Dr Langlois n'ont pas donné de résultats bien démonstratifs. Il s'agit de 2 malades, un homme de 37 ans et une femme de 42 ans, à qui il injectait tous les deux jours du liquide surrénal. D'après Colasanti et Bellati la toxicité urinaire chez les addisoniens serait plutôt diminuée qu'augmentée.

Nous avons observé dans le service de notre maître Pierre Marie deux addisonniens soumis au traitement capsulaire. Il s'agit de deux malades traités par l'ingestion, procédé qui a donné de meilleurs résultats qu'aux cliniciens précités. Nous rapportons les observations de ces deux malades traités par l'ingestion des capsules fraîches.

OBSERVATION I

Recueillie dans le service de M. P. Marie

Malade, âgée de 32 ans, blanchisseuse.

Antécédents héréditaires de la malade sont à peu près insignifiants. Père mort à la suite d'une lésion cardiaque, mère vivante et atteinte d'une maladie du foie, pas

de pigmentation de la face. Quelques indices vagues de névropathie chez une sœur et un frère, qui ont eu des crises(?)

Antécédents personnels. — Née à terme, réglée à 14 ans et régulièrement depuis, mais la menstruation cesse avec le début de la maladie. Mariée à 19 ans, a eu 4 accouchements sans accidents et une fausse couche. Les enfants sont morts en bas-âge de méningite(?) La malade n'a eu aucune maladie infectieuse, sa santé a été toujours florissante. Pas de paludisme, ni syphilis. Elle lavait le linge au lavoir et n'était pas exposée au soleil.

Maladie actuelle. — La malade rapporte le début de sa maladie à un accès de colère subite il y a 2 ans. Depuis elle s'est continuellement sentie faible, fatiguée, quelquefois elle était forcée de quitter son travail et de garder la chambre. Cette fatigue s'est maintenue perpétuellement et la malade rentre à l'hôpital demandant à en être soulagée. En même temps elle éprouvait des maux de tête, des vertiges et des vomissements qui se répétaient chaque jour.

Quoique cet état général eût affaibli la malade de plus en plus, elle engraisait en même temps et l'année dernière elle pesait 150 livres à son grand étonnement.

De temps en temps on notait quelques rémissions et elle reprenait son travail, mais depuis le mois d'octobre 1894 elle a dû cesser complètement tout travail.

Vers cette époque la malade remarque avec grand étonnement l'apparition d'une coloration foncée de la face, sur le front, sous forme d'un large placard qui se perdait insensiblement sur les parties voisines normales.

Plus tard son mari, remarque, lui aussi, que sa femme avait complètement « changé de peau », comme dit la malade.

En effet, la coloration a envahi toute la face : en janvier 1895 la coloration avait gagné les mains et tout dernièrement, les plis du coude. Cette pigmentation de couleur chocolat, ou café au lait, est plus marquée sur le front que sur les joues, les lèvres et les ailes du nez.

Le menton n'est pas pris. La pigmentation affecte la forme de larges placards sur les joues et s'arrête brusquement au niveau des oreilles, sur le front la pigmentation est nette, pas d'endroit à coloration normale, tout est diffus, mais pourtant il y a des espaces beaucoup plus foncés à côté d'autres moins colorés. Les paupières aussi sont atteintes.

Au cou l'hyperchromie est à peine visible, quoique elle existe, le thorax et l'abdomen ne présentent rien de particulier. Les deux mains sont prises et c'est la face dorsale qui seule présente une pigmentation diffuse et uniforme qui s'arrête au poignet, mais elle n'atteint pas les plis interdigitaux. Pas de points foncés qu'on trouve dans la région du cou.

Aux plis du coude, juste au milieu on constate deux plaques, longues de 4-5 centimètres. Rien sur les membres inférieurs.

La malade se plaint toujours de faiblesse généralisée, dans les membres, de maux de tête fréquents, d'une fatigue de tout le corps qui l'empêche même de marcher et de se tenir debout; en même temps elle se plaint de douleurs qui siègent partout, dans les membres, aux jambes, dans les muscles, etc. En un mot l'asthénie est très accentuée.

La malade ne présente plus de troubles gastriques. Avant son entrée à l'hôpital elle éprouvait de temps en temps des douleurs violentes, spontanées qui se répétaient plusieurs fois dans la journée. Le foie est un peu hypertrophié, de même la rate. L'appareil respiratoire ne présente rien d'anormal. Le pouls bat 75-80 avant le traitement, il est faible, petit et difficile à compter.

Le cœur ne présente rien d'anormal.

Dans la région lombaire le malade ressent des douleurs vagues, sourdes, qui reviennent irrégulièrement, cessent spontanément. L'urine, pas d'albumine, pas de sucre, pas d'urobiline, densité 1021.

La malade se plaint encore de douleurs fréquentes siégeant à l'épigastre, dans l'hypochondre droit, l'épaule droite et de points fixes au niveau de la douzième côte.

Sensibilité normale. Quelques légers vertiges, étourdissements et quelquefois tintements d'oreilles. Température normale 36°,6-37.

Traitement. — On soumet la malade dès le premier jour de son entrée à l'hôpital au traitement par les capsules surrénales à la dose de un gramme. On emploie les capsules surrénales fraîches dans le bouillon ou avec les pommes de terre. On commence le traitement le 21 juin et on continue le 22 juin. Voici les modifications signalées :

Le 22 juin. — La malade a bien passé les deux nuits, habituellement elle souffre d'insomnie. La fatigue générale a considérablement diminué. Les douleurs localisées

partout diminuèrent d'une façon sensible. Pas de vomissements, pas de diarrhée. Le pouls a monté de 76 à 80 et 87. Urine, 2 litres. Pas d'albumine. Température 37°. Poids du corps, 71 kilogs.

24-25 juin. — On administre 1 gramme de capsules surrénales. Rien de nouveau. État général satisfaisant, la faiblesse, la fatigue, les douleurs, ont considérablement diminué. Le pouls remonte assez sensiblement, le 24 juin, 90.

Le 25 juin. — 92 pulsations, pas d'irrégularité, facilement comptable.

L'urine le 24 juin, 2 litres et demi, le 25 juin, 2 litres et demi.

Pas d'albumine, pas de sucre, pas de modifications du côté de la pigmentation.

Le 26-27. — Pas de traitement, diarrhée.

Le 28 juin. — 1 gramme de capsules surrénales (substance médullaire). La diarrhée cesse, le pouls est à 84, urine 2.200 grammes. L'état général est bon, moins de faiblesse qu'avant.

Le 29 juin. — Pouls 88. Urine 2.300 grammes. La malade améliorée, quitte l'hôpital sur sa demande.

Le 22 juillet. — La malade rentre de nouveau, et comme au début elle se plaint d'une faiblesse générale, de rachialgie, de douleur au niveau de l'épigastre, etc. On lui administre 0,50 centigrammes de capsules dans le bouillon, mais une heure après, elle la rend avec les aliments qu'elle a ingérés. A la suite, elle est mal entrain jusqu'au soir.

Le 23 juillet. — Pouls 76.

Le 24 juillet. — L'état général est à peu près stationnaire. Urine, 1.900 grammes; pouls, 87.

Le 25 juillet. — Urine 2.700 grammes. Pouls 88. Pas de changement dans l'état général. On lui donne 0,50 centigrammes de capsules. Même accident que le 22 juillet.

Le 26 juillet. — Etat stationnaire. Urine 2.150 grammes. Pouls 80.

Le 27 juillet. Etat général plus satisfaisant, diminution de la faiblesse et de la fatigue. Urine, 2.150 grammes. Pouls, 84. Poids, 71 kilogs 400, augmentation de 1 kilogramme.

Le 28 juillet. — Elle prend 0,25 centigrammes de capsule surrénale, placée entre deux morceaux de pain

que la malade avale. Pas de vomissements. Urine, 2.300 grammes. Pouls, 80.

Le 30 juillet. — L'état général s'améliore de plus en plus, les douleurs des membres supérieurs ont disparu, aucune modification du côté de la pigmentation. Urine, 2.300 grammes. Pouls, 80. 0,25 centigrammes de capsule surrénale.

Le 31 juillet. — Pouls, 90. Urine (?), 0,25 centigrammes de capsule surrénale.

Le 1^{er} août. — Pouls, 90. Urine, 2.350. La faiblesse et la fatigue, de même que les douleurs aux membres supérieures, ont complètement disparu. On continue le traitement.

Le 3 août. — La diurèse de même que le pouls ont diminué notablement. Pouls 78. Urine, 1300 grammes. Cependant cela n'a pas retenti sur l'état général qui continue à être bon. On continue à administrer 0,25 grammes de capsule.

Le 4 août. — Pouls 84. Urine 2200 grammes, le traitement est suspendu.

Le 5 août. — Diurèse et pouls continuent à augmenter. Urine 2500 grammes, pouls à 88. Etat général continue à être très bon.

Le 6 août. — Urine, 2800 grammes. Pouls à 92, 35 grammes de capsule surrénale.

Le 7 août. — Urine 2900 grammes. Pouls à 90. Etat général très bon et la malade sort sur sa demande.

OBSERVATION II

Recueillie dans le service de M. Pierre Marie.

M. S. J..., âgé de 26 ans.

Antécédents héréditaires. — Le père et la mère morts de la poitrine. Une de ses sœurs atteinte de rhumatisme chronique, une autre de danse de Saint-Guy.

Attaques d'épilepsie depuis l'âge de 12 ans. Scarlatine à l'âge de 13 ans. Paludisme à l'âge de 21 ans. Bronchite aiguë en 1891 qui dura 3 mois. Dysentérie en 1893. Rhumatisme articulaire aigu au mois de juillet 1892. Affaiblissement des forces depuis 1891.

En 1893, apparaissent des taches brunâtres sur le visage, le cou, aux commissures des lèvres puis ces taches s'élargissent en même temps que sa faiblesse. Cette pigmentation lui a valu le sobriquet de « Chocolat ».

Poumons. — Quelques râles de bronchite. Tuberculose commençante au sommet droit. Crachats muco-purulents. L'examen bactériologique a donné des résultats négatifs.

Le cœur est un peu hypertrophié. La palpation et la percussion indiquent les dimensions normales du foie.

Le malade n'a pas de diarrhée ni de vomissements en dehors des attaques de fièvre paludéenne qui surviennent tous les 15-30 jours. Ces vomissements sont d'abord alimentaires et puis biliaires.

La rate est hypertrophiée. Poids 69 kilogrammes. Température normale (37°). Pouls 65. Urine 1 litre 200 grammes.

La pigmentation est très accentuée au visage, aux mains et au cou. Plaques brunâtres sur le front séparées du cuir chevelu par un liseré blanc bien net. Ces plaques encadrent d'un cercle ininterrompu le visage. La face dorsale des mains est fortement pigmentée, de même les cicatrices de vaccine sur les deux bras.

Les aisselles, les creux poplités et surtout les organes génitaux présentent une pigmentation intense.

Le malade se plaint surtout de la lassitude extrême qui l'envahit pour le moindre travail ; tout effort prolongé, toute marche entraîne une dyspnée intense. Le malade se fatigue « pour rien » présente en outre une pointe de côté gauche qui disparaît par moments complètement.

Au dynamomètre le malade a développé une force de 38 kilogrammes par la main gauche (il est gaucher) et de 27 kilogrammes par la main droite. Après cinq efforts successifs faits par la main gauche la force développée est descendue progressivement à 27 kilogrammes et le malade n'en pouvait plus, il était épuisé.

Traitement. — Le 9 juin 2 grammes de capsules surrénales. Douleurs dans l'estomac 3/4 d'heure après l'ingestion.

Le 10 juin. — 2 grammes de capsules surrénales. Pouls 58, q. u. 2000 grammes.

Le 11 juin. — 2 grammes de capsules surrénales. Pouls 64, q. u. 2500 grammes.

Le 12 juin. — 2 grammes de capsules surrénales. Pouls 72, q. u. 3400 grammes.

Le 13 juin. — 2 grammes de capsules surrénales. Pouls 84, q. u. 3800 grammes.

Poids : 71 kilog. 500 grammes (augmentation de kilog. 500 gr.). Le malade se trouve mieux.

Le 14 juin. — Le pouls 56, q. u. 4 litres. Névralgie siégeant au vertex et se prolongeant vers la nuque. Palpitations et gastralgie. On supprime le traitement.

Le 15 juin. — Pouls 62, q. u. 2500 grammes. La névralgie persiste.

Le 17 juin. — Pouls 64, q. u. 1400 grammes. La névralgie disparaît.

Le 18 juin. — Pouls 76, q. u. 1400 grammes.

Le 19 juin. — Pouls 64, q. u. 1200 grammes. Un gramme de capsules surrénales.

Le 20 juin. — Pouls 64, 1600 grammes. Poids, 71 kilog. 700.

Le malade se sent beaucoup mieux. Epreuve au dynamomètre : main gauche 42, 40, 38. Main droite 32, donc augmentation de forces de 8 kilogrammes. En outre le malade s'épuise moins vite.

Le 21 juin. — 1 gramme de capsules surrénales. Pouls 76, q. u. 240 grammes.

Le 22 juin. — 1 gramme de capsules surrénales. Pouls 89 (?).

Le 23 juin. — 1 gramme de capsules surrénales. Pouls 80, q. u. 2600 grammes.

Le 24 juin. — 1 gramme de capsules surrénales. Pouls 80, q. u. 2600 grammes.

Le 25 juin. — Pouls 76, q. u. 2700 grammes.

Le 26 juin. — Pouls 76, q. u. 2000 grammes, traitement supprimé.

Le 27 juin. — Le malade pèse 72 kilog. 300 grammes. Augmentation totale de 3 kilog. 300 grammes. Pouls 68, q. u. 2500 grammes.

Le 3 juillet. — Une demi heure après l'injection de la capsule surrénale le malade est pris d'une gastralgie intense, de céphalalgie et d'étourdissements. Légère épistaxis le soir.

Le 4 juillet. — Amélioration. On interrompt le traitement. Poids 72 kilog. 900.

Le 12 juillet. — Tous les phénomènes ont disparu. On recommence le traitement, mais le malade ne pèse que 72 kilog. 500 grammes.

Le 13 juillet. — Relèvement du pouls et diurèse augmentée.

Du 14 au 19 juillet accès de fièvre paludéenne.

Le 19 juillet. — Le malade pèse 70 kilog. 450 grammes, mais ses forces n'ont pas diminué, il ne se fatigue pas. Au dynamomètre : 42, 36, 35, 38, 39. Main droite, 32. Il s'épuise moins vite. On recommence le traitement et on constate le lendemain : la diurèse, le relèvement du pouls. Les phénomènes restent les mêmes pendant 4, 5 jours (on lui donne 0,50 de capsules surrénales). Mais on constate une augmentation de poids. Le malade pèse 71 kilog. 500 grammes, le 14 août il pèse 74 kilog. 400 grammes. Au dynamomètre il développe avec la main gauche 49 kilogrammes avec effort et 43 sans effort. L'amélioration est notable. La pigmentation est restée stationnaire. Epreuve au dynamomètre le 14 août.

Avec effort (main gauche). . . .	58.
Sans effort (main gauche). . . .	49.
Avec effort (main droite). . . .	42.
Sans effort (main droite). . . .	34.

L'amélioration de l'état du malade est manifeste, son état continue à être bon et il sort pour reprendre son travail.

Conclusions : Contrairement donc à ce qui a lieu pour le corps thyroïde les injections d'extrait capsulaire n'ont pas produit de bons effets.

Les cas que nous rapportons sont en faveur de ce mode de traitement : le procédé de choix pour l'administration des capsules surrénales est l'ingestion de la glande fraîche : le principe actif n'est pas altéré par le suc gastrique.

Ce traitement n'est que palliatif, comme le traitement thyroïdien, et pour éviter la réapparition des symptômes une ration d'entretien est nécessaire.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Le traitement thyroïdien est spécifique dans toutes les affections relevant de l'insuffisance fonctionnelle du corps thyroïde.

En suppléant à la fonction thyroïdienne, il apaise, retarde et supprime les accidents de l'hypothyroïdation.

L'effet de cette médication se manifeste quel que soit le mode d'administration. Le corps thyroïde n'étant pas altéré dans son principe par le suc gastrique, le procédé de choix pour l'administrer est l'ingestion de glande fraîche de mouton. Ce procédé est le plus pratique et réunit toutes les conditions de sécurité.

Ce traitement est d'une très grande activité et doit être dirigé avec prudence.

Il doit être préconisé comme une méthode de choix dans le traitement du goître vulgaire : il réussit d'autant mieux que le sujet est plus jeune et le goître d'apparition récente.

Son action curative dans le traitement de la tétanie strumiprive est certaine. L'essai de traitement de la tétanie idiopathique a donné des résultats très encourageants.

L'action réelle de la médication thyroïdienne contre l'obésité simple se trouvant confirmée on peut avoir recours à cette méthode.

Les résultats obtenus dans le traitement des affections cutanées sont divers. Néanmoins, c'est une méthode qui

donne des résultats là où tous les autres traitements avaient échoué et ses indications dussent-elles être restreintes, n'en méritent pas moins une attention particulière.

Nous ne faisons que signaler l'action favorable de la médication thyroïdienne dans le traitement du rhumatisme articulaire dont nous rapportons l'observation.

La médication capsulaire a pour but de suppléer à l'insuffisance fonctionnelle des capsules surrénales chez les addisoniens.

Contrairement à ce qui a lieu pour le corps thyroïde les injections d'extrait capsulaire n'ont pas produit de bons effets.

L'effet produit par cette médication dans les cas que nous rapportons est favorable à ce mode de traitement. Le procédé de choix pour l'administration des capsules surrénales est l'ingestion de glande fraîche : le principe actif n'est pas altéré par le suc gastrique.

Vu : le Président de la thèse,

POTAIN

Vu le Doyen,

BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- AUSON. — Lancet, 28 avril 1894.
BOUCHARD. — Arch. gén. de médecine, octobre 1892.
BOUCHARD et CHARCOT. — Traité de médecine.
BOUQUIN. — Thèse de Paris, 1895.
BUSCHAN. — Cal f. nervenheil, 1895, p. 289.
BOURNEVILLE. — Progrès méd., 1890, n^{os} 26, 27, 28.
BRUNS. — Beitrage zur clin. chirurgie, XIII, p. 303.
— Deutsche med. Woch., octobre 1894.
BRA. — Siècle médical, n^{os} 7, 8.
— Histothérapie.
BYROM-BROMWEL. — Brit. med. j., 1893-1894.
DARIES. — " "
CARMICHAEL. — Lancet, 1892.
CHARRIN et LANGLOIS. — Archives de physiologie, 1892
1893.
CHARRIN. — Société de Biologie, 1894-1895.
DERRIEN. — Thèse de Paris, 2 février 1893.
DUFOURNIER. — Thèse de Paris, 2 mars 1893.
EMOURGEON. — " ", 1894.
GOTTSLEIN. — Versuche zur heilung der tetanie.
HERZEN. — Semaine médicale, 1886.
LEBON. — Gaz. des hôpitaux, 1894.
KRÆPLIN. — Ueber myxœdem.
KOCHER. — Deutsche ztschf. f. chir., XXXIV, 1892.
— Arch. clin. chir., XXIX.
MOUSSU. — Société de Biologie, 1892.
MASOIN. — Revue des questions scient., avril 1894.
MURRAY. — Brit. med. j., 1893.
NOTKINE. — Wiener med. Woch., 1895, p. 827.
NOBBS. — Br. med. j., 1895.
POSPLEFF. — Revue de méd. russe, 1895.
THIBIERGE. — Gazette des hôp., 1890-1891.

